INTERAÇÃO PARASITO-HOSPEDEIRO

Renan Monteiro do Nascimento
(Organizador)

Ano 2021

INTERAÇÃO PARASITO-HOSPEDEIRO

Renan Monteiro do Nascimento
(Organizador)

Ano 2021

Editora Chefe
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Assistentes Editoriais
Natalia Oliveira
Bruno Oliveira
Flávia Roberta Barão
Bibliotecária
Janaina Ramos
Projeto Gráfico e Diagramação
Natália Sandrini de Azevedo
Camila Alves de Cremo
Luiza Alves Batista
Maria Alice Pinheiro
Imagens da Capa
iStock
Edição de Arte
Luiza Alves Batista
Revisão
Os autores

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Ano 2021

Ano 2021

Ciências Biológicas e da Saúde

Interação parasito-hospedeiro

Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Flávia Roberta Barão
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os autores
Organizador: Renan Monteiro do Nascimento

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

I61 Interação parasito-hospedeiro / Organizador Renan Monteiro do Nascimento. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-5983-313-9
DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.139212007

1. Parasitologia. 2. Parasitologia Médica e Veterinária. I. Nascimento, Renan Monteiro do (Organizador). II. Título.
CDD 616.96

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

Ciências Biológicas e da Saúde

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

Ano 2021

Ciências Biológicas e da Saúde

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access, desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce,* ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

Ano 2021

APRESENTAÇÃO

A Parasitologia é a área da Biologia que estuda o parasitismo. O parasitismo ocorre quando um organismo (parasita) vive em associação com outro organismo (hospedeiro), do qual retira os meios para sua sobrevivência, causando prejuízos – ou seja, doenças – ao hospedeiro durante este processo.

Os Parasitologistas estudam os parasitas e a relação entre os parasitas e seus hospedeiros. Embora os parasitas possam ser encontrados em qualquer forma de vida, a parasitologia é geralmente confinada ao estudo de parasitas protozoários e metazoários.

As pesquisas aplicadas a parasitologia têm como objetivo identificar os processos de desenvolvimento de epidemias parasitárias, controlar os vetores, criar métodos de profilaxia de doenças causadas pelos parasitas (tanto em seres humanos quanto em animais) e desenvolver tratamentos.

Nessa perspectiva, apresento a coleção "Interação Parasito-Hospedeiro", uma obra que apresenta 5 capítulos distribuídos em temáticas que abordam de forma categorizada e interdisciplinar trabalhos e pesquisas que envolvem a Parasitologia Médica e Veterinária. Esse e-book traz resultados de pesquisas na área das Ciências da Vida desenvolvidas por professores e acadêmicos de instituições públicas e privadas. É de suma importância ter essa divulgação científica, por isso a Atena Editora se propõem a contribuir através da publicação desses artigos científicos, e assim, contribui com o meio acadêmico e científico.

Desejo a todos uma excelente leitura.

Renan Monteiro do Nascimento

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1

HISTOPATOLOGIA E CITOMORFOMETRIA DE CARDIOMIÓCITOS DURANTE A FASE AGUDA DA DOENÇA DE CHAGAS

Data de aceite: 01/07/2021
Data de submissão: 04/06/2021

Luciamáre Perinetti Alves Martins
Faculdade de Medicina de Marília - FAMEMA, Disciplina de Parasitologia
Marília – SP
http://lattes.cnpq.br/9604471030709752

Fernanda Gonçalves Elias dos Santos
Faculdade de Medicina de Marília – FAMEMA, Egressa do Programa de Mestrado Acadêmico Saúde e Envelhecimento
Marília - SP
http://lattes.cnpq.br/2794883366069203

Maria Angélica Spadella
Faculdade de Medicina de Marília, Laboratório de Embriologia Humana
Marília – SP
http://lattes.cnpq.br/8458503589121108

Rodrigo Buzinaro Suzuki
Universidade de Marilia, Disciplina de Biologia Celular e Hereditariedade
Marília - SP
http://lattes.cnpq.br/3179595652644776

Priscilla Bianca de Oliveira
Faculdade de Medicina de Marília, Egressa do Programa de Mestrado Acadêmico Saúde e Envelhecimento
Marília – SP
http://lattes.cnpq.br/0387276219680913

Daniele Moraes Losada
Faculdade de Medicina de Marília, Laboratório de Embriologia Humana
Marília – SP
http://lattes.cnpq.br/8475422488841955

Agnaldo Bruno Chies
Faculdade de Medicina de Marília, Laboratório de Farmacologia
Marília – SP
http://lattes.cnpq.br/8084342284805093

RESUMO: Atualmente, a doença de Chagas acomete cerca de 8 milhões de pessoas em nível mundial, tendo como principal causa de morbimortalidade, o acometimento cardíaco. Assim, o presente trabalho avaliou a repercussão do processo inflamatório em tecido cardíaco, causado pela cepa Y de *Trypanosoma cruzi*, na fase aguda da doença de Chagas. Cinquenta camundongos Swiss foram distribuídos em 5 grupos: Controle (CTRL) e, Infectados (INF) e avaliados após 2 (INF2), 15 (INF15), 30 (INF30) e 60 dias (INF60) após a infecção. Todos os animais dos grupos INF foram infectados, via intraperitoneal, com $1{,}0_x10^4$ formas tripomastigotas sanguíneas da cepa Y de *T. cruzi*, provenientes de outro camundongo previamente infectado. Após 2, 15, 30 e 60 dias pós-infecção (dpi), os animais foram eutanasiados, sendo o coração retirado para a análise histopatológica e citomorfometria. O pico parasitêmico ocorreu entre o 15º e 22º dpi. A análise histopatológica mostrou que os ninhos de amastigotas foram frequentemente observados em região auricular direita nos animais com 15 e 30 dpi e o

processo inflamatório foi mais intenso no grupo com 30 dpi. Fibrose e necrose foram mais frequentemente observadas a partir do 15º dpi. A citomorfometria revelou diminuição do diâmetro dos cardiomiócitos ventriculares e aumento dos atriais em camundongos infectados quando comparados aos não infectados. Este aumento do diâmetro dos cardiomiócitos atriais pode estar diretamente relacionado ao intenso processo inflamatório neste local, exigindo maior atividade celular e, aumento da densidade do complexo de Golgi e de outras organelas como o retículo endoplasmático que estão envolvidas na fase inicial da infecção aguda pelo *T. cruzi*.
PALAVRAS-CHAVE: *Trypanosoma cruzi*. Doença de Chagas. Miocardite. Cardiomiócitos. Cepa Y.

HISTOPATHOLOGY AND CYTOMORPHOMETRY OF CARDIOMOCYTES DURING THE ACUTE PHASE OF CHAGAS DISEASE

ABSTRACT: Currently, Chagas disease affects about 8 million people worldwide, with cardiac involvement as the main cause of morbidity and mortality. Thus, this study evaluated the impact of the inflammatory process in cardiac tissue, caused by *Trypanosoma cruzi* Y strain, in the acute phase of Chagas disease. Fifty-two Swiss mice were distributed into five groups: Control (CTRL) and, Infected (INF) and evaluated after 2 (INF2), 15 (INF15), 30 (INF30), and 60 days (INF60) after the infection. All animals belonging to INF groups were intraperitoneally infected with 1.0×10^4 blood trypomastigote forms of *T. cruzi* Y strain, from another previously infected mouse. After 2-, 15-, 30-, and 60-days post-infection (dpi), the animals were euthanized. The heart was removed for histopathological analysis and cytomorphometry. The parasitemic peak occurred between the 15th and 22nd dpi. Histopathological analysis showed that amastigote nests were more frequently observed in the right atrium in INF15 and INF30 animals and the inflammatory process was more intense in INF30 group. Fibrosis and necrosis were more frequently observed after the 15th dpi. The cytomorphometry revealed decrease of ventricular cardiomyocytes diameter and increase of atrial cardiomyocytes from infected mice compared to non-infected animals. This increase in the diameter of atrial cardiomyocytes may be directly related to the intense inflammatory process at this cardiac region, requiring greater cell activity, and the increased density of the Golgi complex and other organelles such as the endoplasmic reticulum that are involved in the initial phase of acute infection by *T. cruzi*.
KEYWORDS: *Trypanosoma cruzi.* Chagas disease. Myocarditis. Cardiomyocytes. Y strain.

1 I INTRODUÇÃO

Trypanosoma cruzi, agente etiológico da doença de Chagas (DC), infecta, atualmente, cerca de 8 milhões de pessoas no mundo, principalmente as residentes na América Latina. Entretanto, as constantes migrações humanas tornaram a DC um problema de saúde pública global (ECHEVERRIA; MORILLO, 2019), com o encontro de indivíduos parasitados na América do Norte, países da Europa, Japão e Austrália (ANGHEBEN *et al.*, 2015). Devido à alta prevalência e impacto econômico negativo, a DC é classificada entre as 17 doenças tropicais negligenciadas (SAVIOLI; DAUMERIE, 2013).

A enfermidade apresenta curso clínico bifásico, com uma fase aguda e outra crônica,

sendo que esta última pode ocorrer sob duas formas clínicas: indeterminada, acometendo aproximadamente 70% dos indivíduos e, a forma sintomática que atinge ao redor de 30% dos infectados. A forma sintomática, por sua vez pode ter manifestações cardíacas, digestivas e cardiodigestivas (RASSI; RASSI; MARIN-NETO, 2010).

Essas diferentes manifestações clínicas da DC ainda não são totalmente elucidadas, devendo-se considerar a variabilidade genética do parasita e do hospedeiro e, consequentemente, a enigmática relação entre ambos (MANOEL-CAETANO; SILVA, 2007). O parasita estimula uma complexa resposta inflamatória no hospedeiro capaz de promover danos aos órgãos infectados (PAVANELLI, 2008), sendo o acometimento cardíaco, a principal causa de morbimortalidade (DIAS *et al.*, 2016).

Em um primeiro momento, a infecção das células cardíacas pelo protozoário resulta em miocardite aguda, caracterizada por processo inflamatório intenso e predominância de macrófagos, neutrófilos e células T CD8+, o que culmina em alta produção de citocinas, com o objetivo de cessar a infecção localizada (SIMÕES *et al.*, 2018).

Morfologicamente, essas lesões caracterizam-se, predominantemente, por alterações degenerativas focais e necrose de miócitos não parasitados. Esse dano ao tecido cardíaco pode desempenhar um papel fundamental na indução da insuficiência miocárdica e mortalidade. Nos casos não fatais, mais comumente observados, a necrose envolvendo o sistema de condução e as células ganglionares intracardíacas, pode levar a sérias consequências por longo tempo após o desaparecimento das lesões agudas (ANDRADE *et al.*, 1994).

Dentre os indivíduos infectados, 30 a 50% podem evoluir para um quadro de cardiopatia chagásica crônica (MARIN-NETO *et al.*, 2007), caracterizada por miocardite fibrosante, pouco intensa e incessante, espessamento do endocárdio e aneurisma apical ventricular esquerdo, resultantes do remodelamento das fibras cardíacas devido à morte ou disfunção dos miócitos. Clinicamente, a cardiopatia chagásica manifesta-se por miocardiopatia dilatada, com disfunção ventricular esquerda global, síndrome de insuficiência cardíaca, tromboembolismo, arritmia, angina e morte súbita (ANDRADE *et al.*, 1994; CAMPOS, 2011; LOPES; PRADO JÚNIOR, 2007; SIMÕES *et al.*, 2018).

Assim, com a finalidade de contribuir na compreensão dos diversos fatores relacionados ao processo inflamatório e as lesões cardíacas iniciadas na fase aguda da doença de Chagas, o presente estudo realizou a análise histopatológica e citomorfométrica de cardiomiócitos em camundongos Swiss infectados com a cepa Y de *T. cruzi, a* qual apresenta miotropismo e alta virulência nesses animais.

2 I MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Animais e grupos experimentais

Foram utilizados 52 camundongos Swiss, machos (± 60 dias de idade, ±30g), os quais foram distribuídos, aleatoriamente, em cinco grupos experimentais, de 12/10 animais cada: Controle (CTRL) = animais não infectados; INF2 = animais infectados e estudados 2 dias pós-infecção (dpi); INF15 = animais infectados e estudados 15 dpi; INF30 = animais infectados e estudados 30 dpi e INF60 = animais infectados e estudados 60 dpi. Os animais do grupo CTRL foram distribuídos em 4 subgrupos CTRL2, CTRL15, CTRL30 e CTRL 60 dias, com três camundongos/período. Todos os animais foram mantidos no biotério da disciplina de Parasitologia, com água e ração *ad libitum*, temperatura controlada (23°C ± 1°C) e ciclo claro-escuro de 12h/12h. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina de Marília - FAMEMA (CEUA-FAMEMA) sob nº 060/17, de acordo com o previsto na Lei nº 11.794/2008 da experimentação animal, regulamentada pelo Decreto nº. 6.899/2009, de 15 de julho de 2009

2.2 Infecção dos animais

A infecção foi realizada, via intraperitoneal, com $1,0x10^4$ formas tripomastigotas sanguíneas da cepa Y de *T. cruzi*, provenientes de outro camundongo previamente infectado. Os animais do grupo CTRL foram submetidos à inoculação intraperitoneal de 0,1mL de solução fisiológica 0,9%.

2.3 Coleta e preparação das amostras

Os animais foram eutanasiados obedecendo-se a ordem de estudo da fase aguda (2º, 15º, 30º e 60º dpi) por inalação excessiva de CO_2, seguida de exsanguinação por punção de veia cava inferior. Após, foram submetidos à toracotomia para a retirada do coração. Em uma placa de Petri, corte longitudinal do coração foi realizado para dissecação das faces cardíacas: diafragmática e esternocostal (Fig. 1). As amostras cardíacas foram fixadas em paraformaldeído 4% em tampão fosfato-salina (PBS), pH 7,2 por 24h. Posteriormente, foram lavadas em água por 24h, desidratadas em série crescente de álcoois, diafanizadas em álcool butílico e incluídas em Paraplast Plus® (McCormick Scientific, IL, USA). Para as análises, secções seriadas de 5μm foram submetidas à coloração com hematoxilina-eosina (HE).

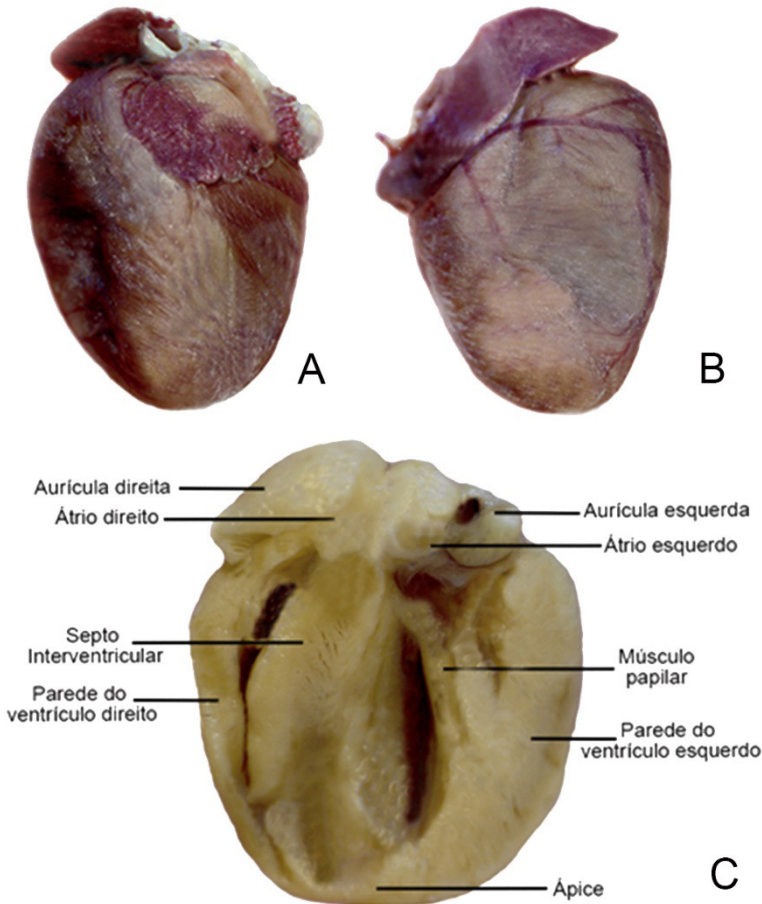



Figura 1 - Macroscopia do coração de camundongos Swiss, modelo experimental deste estudo. (A) Vista da face diafragmática e esternocostal (B) do coração de camundongo do grupo CTRL; (C) Coração, em corte longitudinal, de camundongo infectado, evidenciando as estruturas atriais.

2.4 Avaliação da parasitemia

A parasitemia foi determinada em cinco camundongos pertencentes ao grupo INF60, os quais foram escolhidos aleatoriamente. A parasitemia foi realizada a partir de sangue periférico caudal ao 2º, 7º, 15º, 22º, 30º, 45º e 60º dpi, conforme técnica proposta por Brener (1961).

2.5 Estudo histopatológico

A avaliação histopatológica foi conduzida com 2/3 secções do coração de cada animal dos grupos experimentais, buscando-se diferenciar as regiões atriais e ventriculares. As lâminas foram analisadas em microscópio Olympus BX41, com câmera digital Olympus DP25 acoplada e, fotomicrografadas por meio do software Olympus CellSens Standard. Para a graduação do processo inflamatório, necrose, presença de fibrose e parasitismo

tecidual foram empregadas escalas semiquantitativas (Tabela 1), segundo método proposto por Castro e Brener (1985).

Grau	***Processo Inflamatório*** zero (-) a quatro (++++) cruzes	Grau	***Parasitismo Tecidual*** zero (-) a três (+++) cruzes
"-" (zero)	Ausência de inflamação, necrose e fibrose	"-" (zero)	Ausência de ninhos de amastigotas
"+"	Infiltrado inflamatório discreto sem formar focos, raros focos de necrose ou fibrose	"+"	Raros parasitas, encontrados após análise exaustiva dos campos
"++"	Infiltrado inflamatório discreto, formando pequenos focos, pequenos focos de necrose ou fibrose	"++"	Até cinco (5) ninhos de amastigotas
"+++"	Focos inflamatórios extensos e confluentes em algumas áreas e esparsos em outras, necrose ou fibrose moderadas	"+++"	Presença de mais de cinco (5) ninhos de amastigotas
"++++"	Infiltrado inflamatório difuso e acentuado, necrose acentuada ou áreas extensas de fibrose		

Tabela 1 - Escalas semiquantitativas, em cruzes, empregadas para graduação do processo inflamatório, necrose, fibrose e parasitismo tecidual.

2.6 Análise morfométrica dos cardiomiócitos

Para a análise morfométrica das células cardíacas, cinco campos histológicos das regiões atrial e ventricular, no mínimo, foram capturados por meio de microscópio Olympus BX41 com câmera de vídeo digital acoplada DP-25, marca Olympus. Foram mensurados 50 cardiomiócitos por região cardíaca de cada animal para determinação do diâmetro médio (μm).

2.7 Análise estatística

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, com correção de Lilliefors e a homogeneidade das variâncias pelo teste de Levene. Para análise da parasitemia foi realizada Análise de Variância (ANOVA) de medidas repetidas, seguida do pós-teste de Holm-Sidak. Para comparação de mais de duas médias independentes foi realizada ANOVA de uma via, seguida do teste Post-Hoc de Holm-Sidak. Para os dados que violaram a homogeneidade das variâncias, a comparação das médias foi realizada pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido do teste Post-Hoc de Mann-Whitney. Os dados paramétricos foram expressos como média ± desvio padrão (DP) ou erro padrão da média (E.P.M), enquanto os dados não paramétricos foram expressos como mediana e intervalo interquartil. As análises foram realizadas no software SPSS, versão 19.0 for Windows, sendo adotado nível de significância de 5%.

3 I RESULTADOS

3.1 Parasitemia

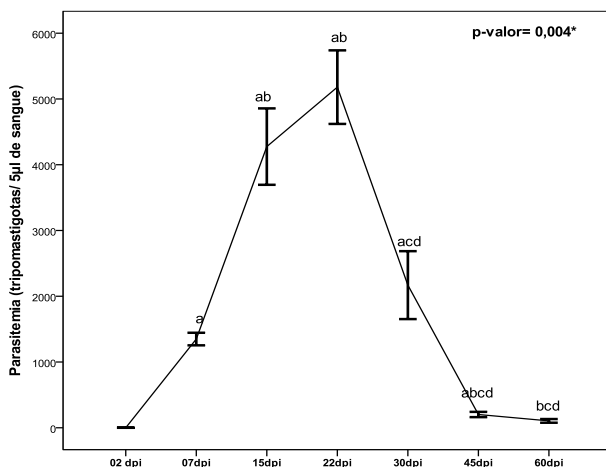
A Figura 2 apresenta a evolução da parasitemia, onde pode ser observada diferença significativa no número de parasitas ao 7º dpi em comparação ao 2º dpi. No 15º e 22º dpi, aumento significativo da parasitemia foi observado em relação ao 7º dia, sendo que o pico parasitêmico ocorreu no 22º dpi. Diminuição progressiva da parasitemia ocorreu a partir do 30º dpi quando comparada ao 7º dia, acentuando-se no 45º e 60º dpi.

Valores expressos em média ± E.P.M. Dados foram analisados por ANOVA de medidas repetidas, seguida de comparações par a par pelo teste Post-Hoc de Sidak. [a] p≤0,05 diferença significativa em relação ao 2º dpi; [b] p≤0,05 diferença significativa em relação ao 7º dpi; [c] p≤0,05 diferença significativa em relação ao 15º dpi; [d] p≤0,05 diferença significativa em relação ao 22º dpi. Nº animais/ determinação = 5.

Figura 2 – Determinação temporal da parasitemia dos camundongos Swiss infectados pela cepa Y de *T. cruzi*.

3.2 Parasitismo tecidual e processo inflamatório

Dentre os 40 animais infectados, o parasitismo tecidual foi observado em nove animais (22,5%). O grau desse parasitismo nos grupos INF 15 e INF30 pode ser observado na Tabela 2. Não foram visualizados ninhos de amastigotas nos grupos INF2 e INF60. Quanto à localização, os ninhos de amastigotas predominaram em região atrial, principalmente em aurícula direita, tanto no INF15 quanto no INF30 (Tabela 2, Figs. 3D, 3E, 4C e 4D).

Em relação a inflamação, 30 animais (75%) apresentaram algum grau de inflamação após a infecção, conforme mostra a Tabela 3 e Figuras 3 e 4. No grupo INF2 foram observados pequenos focos inflamatórios em região atrial, variando de "+" a "++" (Fig. 3B). Nos ventrículos, o processo inflamatório foi mais esparso, sendo classificado com grau

"+". Dentre estes animais, um apresentou inflamação intensa e difusa, localizada no septo interventricular, classificada com grau "++++" e no músculo ventricular com grau "+++" (Fig. 4B), caracterizada por infiltrado de células mononucleares, hialinização e degeneração das fibras musculares. No 15º dpi, observou-se aumento da intensidade do infiltrado inflamatório em região atrial direita, com predomínio do grau "++" e em raros animais grau "+++" (Fig. 3F). Na região ventricular, tanto direita como esquerda, menor número de animais com processo inflamatório foi encontrado.

No 30º dpi, todos os animais apresentaram algum grau de inflamação, prevalecendo o grau "+++", com focos inflamatórios extensos, confluentes e localização multifocal. Porém, nos átrios e região de transição atrioventricular, os focos inflamatórios mostraram-se mais densos. Nos ventrículos, direito e esquerdo, os focos eram mais esparsos (Figs. 4E e 4F). No 60º dpi observou-se diminuição no número de animais apresentando processo inflamatório, bem como no grau de inflamação. Neste período, os focos inflamatórios eram geralmente pequenos e esparsos, classificados como de grau "++", concentrando-se em região de átrios, principalmente na transição atrioventricular.

Grupos*	Ninhos de Amastigotas											
	Átrio						Ventrículo					
	AD (%)			AE (%)			VD (%)			VE (%)		
	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++
INF 15	-	30	20	-	-	-	20	-	-	10	10	-
INF 30	-	20	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-

AD = Átrio direito, AE = Átrio esquerdo, VD = Ventrículo direito, VE = Ventrículo esquerdo. *Total de animais/grupo= 10.

Tabela 2 - Quantificação e localização dos ninhos de amastigotas em secções de coração de camundongos experimentalmente infectados pela cepa Y de *T. cruzi*.

Grupo*	Processo Inflamatório																	
	Átrio									Ventrículo								
	AD (%)			AE (%)			TransAV (%)			VD (%)			VE (%)			Septo IV (%)		
	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++
INF2	20	30	-	20	30	-	-	10	-	10	-	-	20	-	-	-	10	10
INF15	-	60	10	-	-	-	-	-	10	20	-	10	10	-	10	-	-	-
INF30	-	20	60	-	20	30	-	10	40	-	30	50	-	40	50	-	-	-
INF60	-	60	10	-	10	10	-	40	10	-	30	-	10	20	-	-	10	-
Total**	5	42,5	20	12,5	15	10	-	15	15	7,5	15	15	10	15	15	-	5	2,5

AD = Átrio direito, AE = Átrio esquerdo, TransAV = Transição atrioventricular, VD = Ventrículo direito, VE = Ventrículo esquerdo, SEPTO IV = Septo interventricular. *Total de animais/grupo = 10.**Total de animais infectados = 40.

Tabela 3 - Quantificação e localização do processo inflamatório em secções de coração de camundongos experimentalmente infectados pela cepa Y de *T. cruzi*.

A Tabela 4 mostra que os animais infectados apresentaram algum grau de fibrose a partir do 15º dpi, variando de focos pequenos (Fig. 5A) a moderados (Fig. 5C e 5D) a partir do 30º dpi, afetando principalmente a musculatura de ventrículo esquerdo. Após 60 dias da infecção, focos pequenos e esparsos de necrose, em apenas dois casos, localizados em região ventricular (Fig. 5C). Pode ser observado também. A Figura 6 evidencia que os focos inflamatórios não atingiram apenas o interstício ou tecido conjuntivo frouxo, mas também foram frequentemente observados em torno da microvasculatura, caracterizando perivasculite (Fig. 6A), válvulas cardíacas (Fig. 6B), células do sistema nervoso (Fig. 6C) e regiões de endocárdio e pericárdico (Fig. 6D), quando da presença destas estruturas na secção histológica analisada.

Grupos*	**Processo Inflamatório**				**Necrose**		**Fibrose**	
	Grau	Região	Grau	Região	Intensidade	Região	Intensidade	Região
INF15	++	AD	+++	VD, VE	-	-	+++	VD, VE
INF30	+++	AD, AE	+++	VE	-	-	+++	VE
INF30	+++	TRANS AV	+++	VD, VE	++	VE	-	-
INF30	+++	AD	++	VE	-	-	++	VE
INF60	+++	AD, AE	++	VD, VE	++	VE	-	-
INF60	++	AD	++	VD, VE	-	-	+	VE
INF60	++	AD, AE, TRANSAV	-	-	-	-	++	AD, AE

AD = Átrio direito, AE = Átrio esquerdo, Trans AV = Transição atrioventricular, VD = Ventrículo direito, VE = Ventrículo esquerdo. *Total de animais/grupo = 10.

Tabela 4 – Distribuição dos focos de necrose e áreas de fibrose no músculo cardíaco de camundongos infectados pela cepa Y de *T. cruzi* e sua relação com o processo inflamatório.

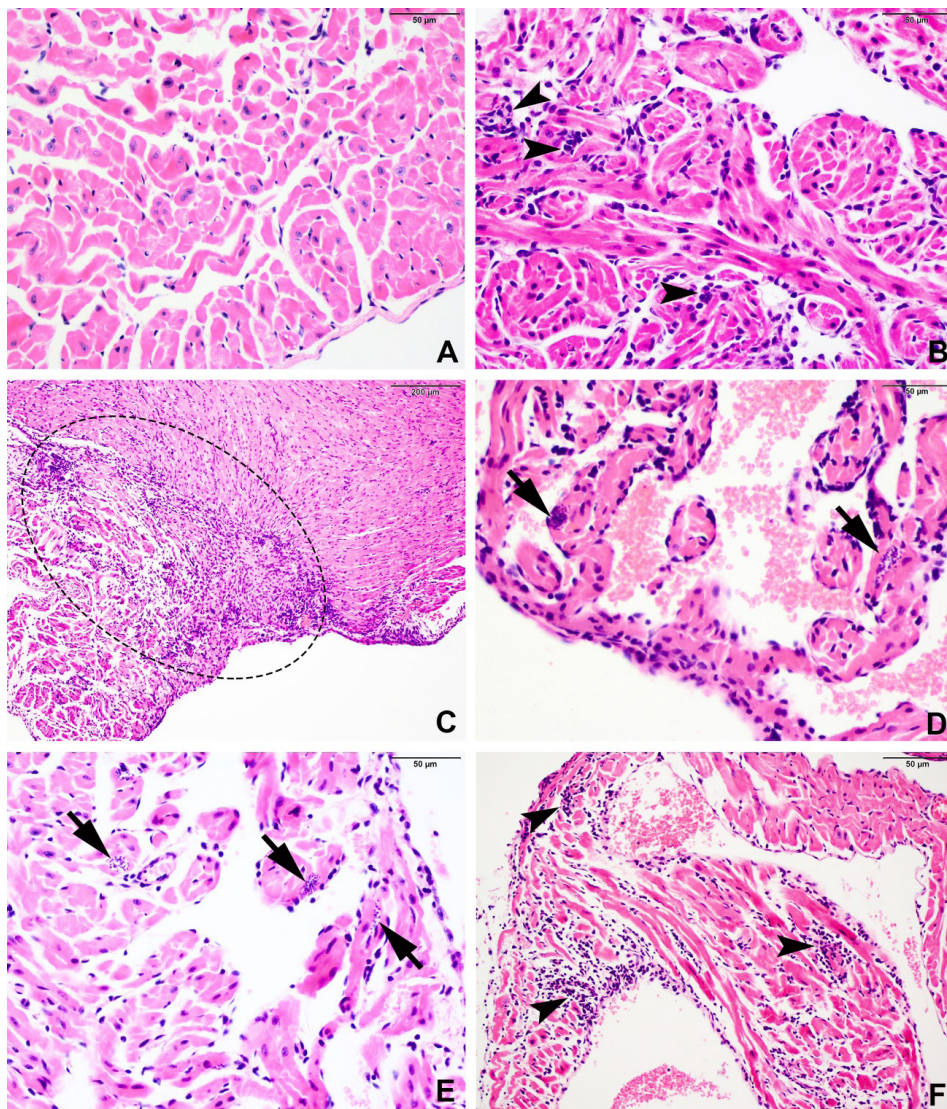



Figura 3 - Fotomicrografias de tecido cardíaco em região atrial, evidenciando ninhos de amastigota e miocardite em camundongos inoculados com $1,0_x10^4$ formas tripomastigotas da cepa Y de *T. cruzi.* (A) Miocárdio sem alteração em camundongo do grupo CTRL. (B) Miocardite atrial, caracterizada com grau "++" (cabeça de seta) em animal INF2. (C) Miocardite na transição atrioventricular, grau "++++" em animal INF2 (círculo). (D e E) Presença de ninhos de amastigotas (setas) em miócitos da musculatura atrial no grupo INF15. (F) Miocardite atrial, classificada com grau "+++" em animal INF15 (cabeça de seta). Coloração = H&E. Barra = 50 μm (A, B, D-F), 200 μm (C).

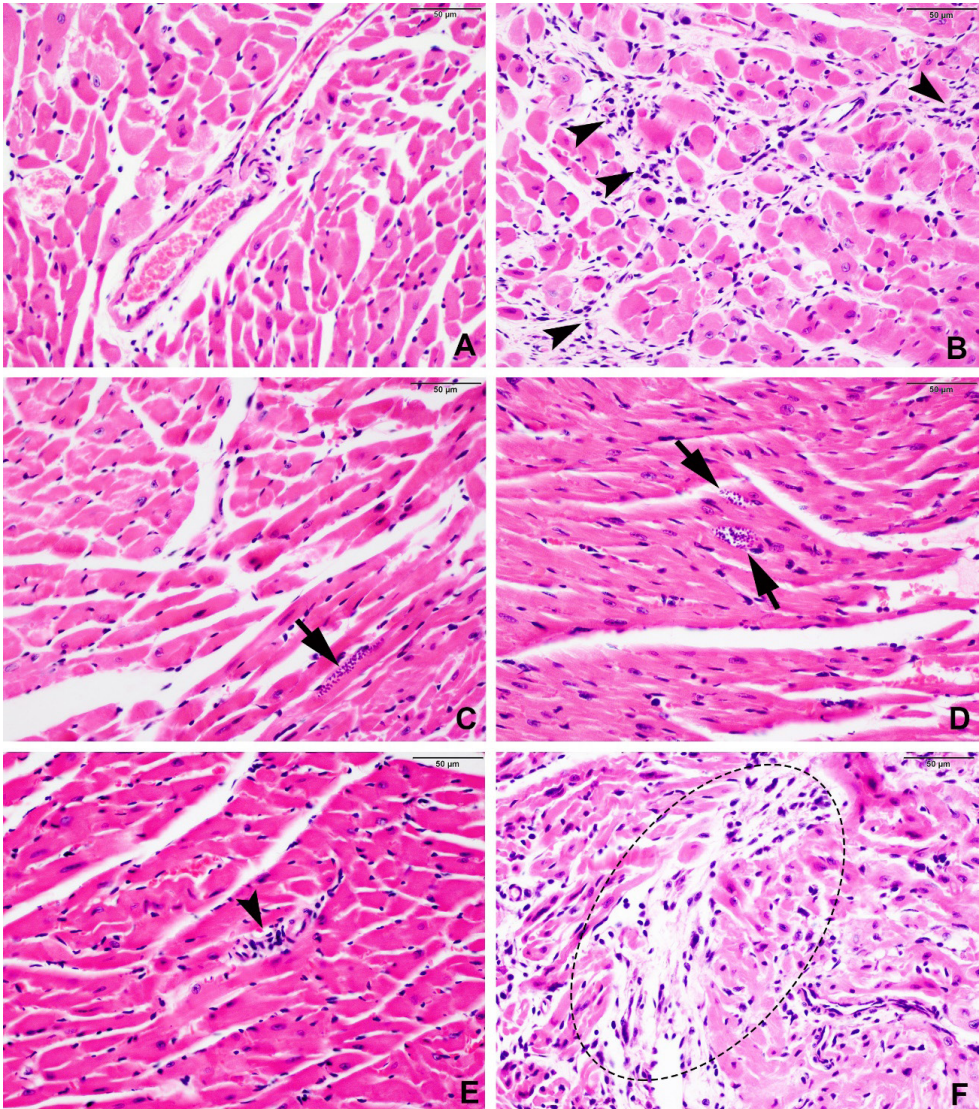



Figura 4 - Fotomicrografias de tecido cardíaco em região ventricular, mostrando ninhos de amastigotas e miocardite em camundongos inoculados com $1,0_x10^4$ formas tripomastigotas da cepa Y de *T. cruzi.* (A) Miocárdio sem alteração em camundongo do grupo CTRL. (B) Miocardite ventricular, caracterizada como de grau "++++" em animal INF2 (cabeça de seta). (C e D) Presença de ninhos de amastigotas (setas) em miócitos ventriculares de animal INF30. (E) Miocardite ventricular, caracterizada com grau "++", com presença de perivasculite (cabeça de seta) em animal INF30. (F) Miocardite ventricular, classificada com grau "+++" em animal INF30 (círculo). Coloração = H&E. Barra = 50 μm.

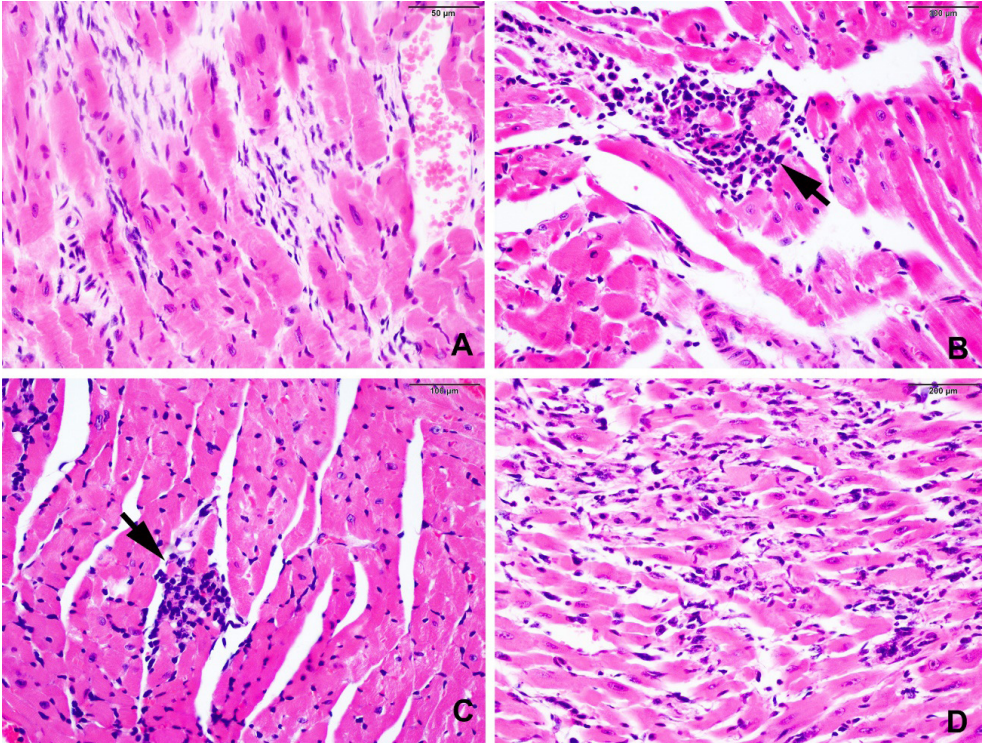



Figura 5 - Fotomicrografias de secções do coração de camundongos inoculados com $1{,}0_x10^4$ formas tripomastigotas da cepa Y de *T. cruzi*, evidenciando a presença de necrose e/ou áreas de fibrose. (A) Presença de fibrose moderada em ventrículo de animal INF15. (B e C) Presença de focos de necrose em miócitos ventriculares de animais INF30 e INF60, respectivamente (setas). (D) Presença de fibrose moderada em ventrículo esquerdo em animal INF30. Coloração = H&E. Barra = 50 *µ*m (A), 100 *µ*m (B, C), 200 *µ*m (D).

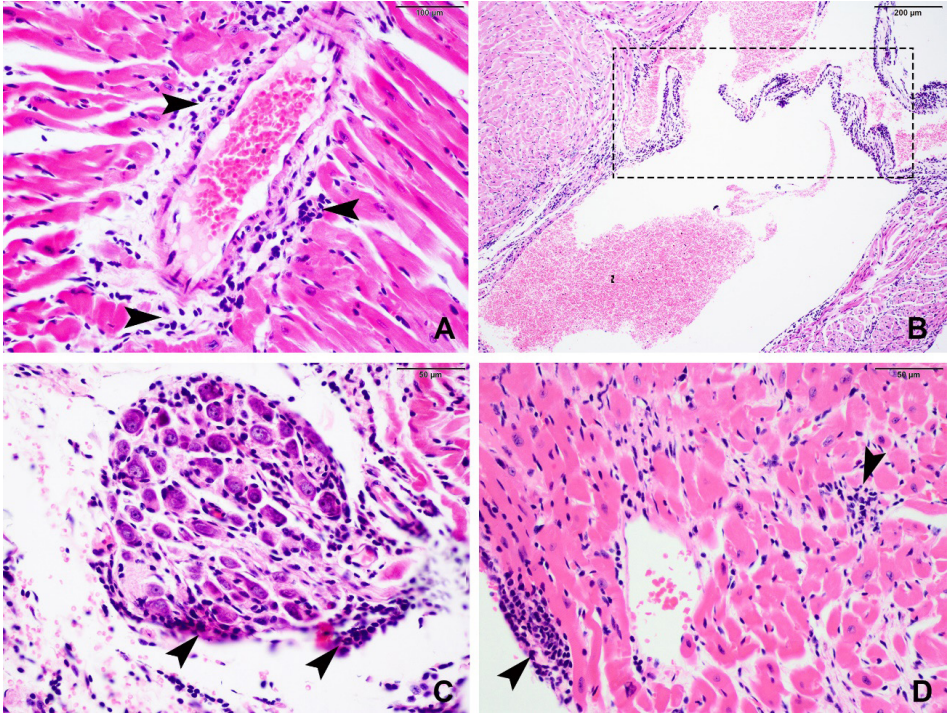



Figura 6 - Fotomicrografias de secções do coração de camundongo inoculado com $1,0_x10^4$ formas tripomastigotas sanguíneas da cepa Y de *T. cruzi*, evidenciando o processo inflamatório em outras estruturas cardíacas. (A) Perivasculite em ventrículo esquerdo em animal INF30 (cabeça de seta). (B) Válvula tricúspide de animal INF30 (retângulo). (C) Células do sistema nervoso (gânglio do sistema nervoso autônomo parassimpático atrial) de camundongo INF30 (cabeça de seta). (D) Pericárdio de ventrículo esquerdo em animal INF60 (cabeça de seta). Coloração = H&E. Barra = 50 μm (A, C e D), 100 μm (B).

3.3 Morfometria dos cardiomiócitos

Os dados de diâmetro médio dos cardiomiócitos ventriculares (DMCV) mostraram diferenças significativas ($p \leq 0,05$) na comparação entre os dias pós-infecção tanto no grupo infectado quanto no controle. Os cardiomiócitos do grupo CTRL2 apresentaram diâmetro médio significativamente maior em comparação ao grupo INF2. No 15º dpi, o diâmetro dos cardiomiócitos aumentou significativamente no grupo controle, o que também foi observado no grupo infectado. Contudo, a diferença se manteve, sendo o DMCV maior no grupo CTRL15 em relação ao INF15. No 30º dpi, o diâmetro médio das células teve redução significativa em relação ao 15º dpi, tanto no grupo controle como no infectado, porém no grupo CTRL30, o DMCV foi significativamente maior que no INF30. Inversão deste padrão foi observado aos 60 dpi, quando o DMCV se mostrou significativamente maior no grupo INF60 em relação ao grupo CTRL60 (Tabela 5).

	Diâmetro (μm)						
	Infectado			Controle			
dpi	n	Média	DP	n	Média	DP	p-valor
2	882	16,5^{a}	3,7	100	18,8^{a}	3,8	<0,001*
15	540	17,1^{b}	4,2	100	20,8^{b}	3,3	<0,001*
30	450	16,3^{a}	3,3	100	18,8^{a}	4,3	<0,001*
60	500	15,2^{c}	3,4	100	14,3^{c}	2,1	0,014*
p-valor		<0,001†			<0,001†		

(*) Diferença significativa entre os grupos dentro do tempo pelo teste de Mann-Whitney. (†) Diferença significativa entre os tempos dentro do grupo pelo teste de Kruskal-Wallis. Letras diferentes sobrescritas indicam diferenças entre os tempos dentro do grupo pelo teste de Mann-Whitney, com correção Post-Hoc de Holm-Sidak. n = número de células mensuradas. dpi = Dias pós-infecção. DP = desvio padrão.

Tabela 5 - Diâmetro médio dos cardiomiócitos ventriculares entre os grupos experimentais.

A análise da Tabela 6 mostra que os cardiomiócitos atriais apresentaram diâmetro médio (DMCA) maior nos grupos infectados com diferença significativa no 2º, 15º e 60º dpi em relação aos respectivos grupos controles. No 30º dpi não foi observada diferença significativa, apesar do DMCA do grupo INF30 apresentar-se maior quando comparado ao CTRL30 (Tabela 6).

Os DMCA mostraram-se menores quando comparados aos DMCV, podendo-se observar aumento do diâmetro entre 15 e 30 dpi no grupo controle, bem como no grupo infectado. Entretanto, ao 60º dpi, redução desse diâmetro foi observada, tanto no grupo infectado como no grupo controle, quando comparado ao início do experimento (Tabelas 5 e 6).

	Diâmetro (μm)						
	Infectado			Controle			
dpi	n	Média	DP	n	Média	DP	p-valor
2	550	14,9^{a}	3,7	100	12,5^{a}	3,3	<0,001*
15	548	12,7^{b}	3,4	101	11,7^{ab}	2,8	0,006*
30	450	13,8^{c}	3,1	100	13,3^{c}	3,6	0,072
60	500	12,2^{d}	3,2	100	11,3^{b}	3,3	0,005*
p-valor		<0,001†			<0,001†		

(*) Diferença significativa entre os grupos dentro do tempo pelo teste de Mann-Whitney. (†) Diferença significativa entre os tempos dentro do grupo pelo teste de Kruskal-Wallis. Letras diferentes sobrescritas indicam diferenças entre os tempos dentro do grupo pelo teste de Mann-Whitney, com correção Post-Hoc de Holm-Sidak. n = número de células mensuradas. DPI = Dias pós-infecção. DP = desvio padrão.

Tabela 6 - Diâmetro médio dos cardiomiócitos atriais entre os animais dos grupos experimentais.

4 I DISCUSSÃO

Em 1953, a cepa Y foi isolada por Silva e Nussenzweig, mostrando-se miotrópica e altamente virulenta para camundongo Swiss. Todavia alguns estudos (PINTO *et al.*, 1999; RODRIGUEZ *et al.*, 2014) relataram que repiques sucessivos e a quantidade do inóculo poderiam afetar a virulência da cepa, tornando-a menos virulenta e, consequentemente, aumentando o tempo de sobrevida dos modelos experimentais. Corroborando esses estudos, não foi observada a morte de nenhum animal nos períodos determinados no protocolo experimental desta pesquisa, além do fato do pico parasitêmico ter ocorrido entre o 15º e 22º dpi. Neste contexto, estudos de Borges, Mello e Teixeira (1982), demonstraram que a evolução da DC na fase aguda estaria relacionada com a quantidade de formas inoculadas, tornando o parasitismo tecidual e processo inflamatório mais precoce, bem como o pico parasitêmico e as alterações resultantes dos danos causados pelo processo inflamatório inicialmente estabelecido.

Apesar de não ter sido encontrado parasitismo tecidual no grupo INF2, observou-se a presença de processo inflamatório no tecido cardíaco destes animais. Provavelmente, a não visualização dos parasitas nas primeiras horas após a infecção seja devido ao processo de invasão as células hospedeiras e início da replicação parasitária para o estabelecimento da infecção, além da análise histopatológica ter sido realizada em microscopia de luz convencional, uma vez que estudos de Adesse *et al.* (2010) com microscopia eletrônica observaram parasitas intracelulares já nas primeiras horas após a infecção pela cepa Y.

Assim, no 2º dpi, os focos inflamatórios foram observados na aurícula direita e esquerda, dispersando-se com a evolução da fase aguda para região de transição atrioventricular direita, afetando principalmente a porção superior do septo interventricular, a parede lisa do ventrículo direito e por último, a parede do ventrículo esquerdo e ponta, onde os focos inflamatórios eram menores e mais esparsos, como descrito por Castro e Brener (1985). De forma semelhante ao relatado pelos autores citados acima (CASTRO; BRENER, 1985), o processo inflamatório acompanhava os ninhos de amastigotas, predominando em região atrial, principalmente em aurícula direita. Ressalta-se que os ninhos estavam frequentemente localizados em justaposição aos vasos sanguíneos, semelhante aos descritos por Rodriguez *et al.* (2014).

Demonstrando a importância das células endoteliais na cardiopatia chagásica (RODRIGUEZ *et al.*, 2014), foi observada a partir do 30º dpi, a presença de perivasculite intramiocárdica, caracterizada por infiltrado mononuclear próximo à túnica adventícia do vaso, quando os focos inflamatórios se tornaram mais frequentes em região de parede de ventrículos. Nas áreas ventriculares, os focos inflamatórios eram maiores e mais densos nas regiões do epicárdio, enquanto no interstício do miocárdio eram menores e mais esparsos, como também relatado por Rodriguez *et al.* (2014) em camundongos infectados com a cepa Y. Porém, nas regiões atriais, principalmente na transição atrioventricular e porção

superior do septo interventricular, os focos inflamatórios concentraram-se na camada sub-endocárdica.

De acordo com Oliveira *et al*. (2008), à medida que os cardiomiócitos são lesionados devido a citotoxidade do incessante processo inflamatório, há consequente necrose e substituição destas células musculares por depósitos de fibras de colágeno, resultando em áreas de fibrose intramiocárdica e perda da função do tecido naquele local, como observado nesta pesquisa a partir do 15º dpi, com a presença frequente de células mononucleares aglomeradas próximo a cardiomiócitos danificados e a vasos sanguíneos, acentuando-se nos períodos seguintes, quando o parasitismo tecidual tornou-se mais raro.

O achado de diâmetro médio menor nos cardiomiócitos ventriculares do grupo infectado, quando comparado aos do grupo controle até o 30º dpi, pode estar relacionado a destruição destas células pelos parasitas com ruptura do citoesqueleto e quebra de miofibrilas (MEIRELLES *et al.*, 1999). Com a diminuição acentuada da parasitemia a partir do 45º dpi e início da fase crônica no 60º dpi, pôde-se observar a presença de focos de necrose e fibrose, principalmente localizados em parede de ventrículo e septo interventricular. Assim, o aumento do DMCV neste período pode indicar o início das alterações tardias, que se evidenciam na fase crônica da doença, como a hipertrofia dos cardiomócitos e o consequente remodelamento cardíaco. O processo de degeneração celular cursa com lesões decorrentes de alterações bioquímicas que resultam do acúmulo de substâncias no interior das células, levando a modificações na morfologia celular e diminuição de suas funções, como forma de adaptação a estas alterações. As células íntegras sofrem hipertrofia, frente a maior exigência de trabalho, sendo que os tecidos hipertróficos se tornam aumentados em volume e peso devido ao aumento volumétrico de suas células (BRASILEIRO FILHO, 1998; OLIVEIRA *et al.*, 2008).

Observou-se que o DMCA de camundongos infectados se apresentou aumentado em relação ao grupo CT, desde o 2º dpi, sofrendo diminuição deste diâmetro ao longo do experimento. Ferraboli (2009) demonstrou por microscopia eletrônica de secções de corações de camundongos Swiss infectados com a cepa Y de *T. cruzi*, aumento significativo na densidade do complexo de Golgi por área nos cardiomiócitos do grupo chagásico em relação ao grupo controle não infectado. Camargo *et al.* (2014) demonstraram que o complexo de Golgi é responsável pela apresentação do antígeno via Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC) classe I aos linfócitos T $CD8^{+}$. Portanto, supõe-se que, o aumento da densidade deste complexo por área como evidenciado por Ferraboli (2009), pode ser devido ao estado inflamatório e envolvimento da via MHC classe I na apresentação de antígeno pelo cardiomiócito. Assim, o envolvimento dessa organela citoplasmática na apresentação de antígeno, somada a maior atividade intracelular durante o processo inflamatório podem explicar o aumento no diâmetro médio dos cardiomiócitos atriais observado na presente pesquisa no início da infecção, já que a região atrial se mostrou mais afetada pelos ninhos de amastigotas, bem como pelo processo inflamatório.

5 I CONCLUSÃO

Os resultados indicam que o átrio, principalmente a aurícula direita, mostrou ser a primeira região afetada pelo processo inflamatório. Provavelmente, o parasitismo tecidual mais acentuado nesta área se deve à constituição afrouxada do tecido cardíaco que a compõem. Observou-se também que os focos inflamatórios estavam localizados com mais frequência nas regiões subepicárdicas e subendocárdicas dos átrios, porção superior do septo interventricular e transição atrioventricular, o que mais uma vez relaciona-se a característica histológica destes locais, constituídos por tecido frouxo e fibroelástico, no caso das camadas subepicárdicas e subendocárdicas. O aumento do DMCA nos animais infectados pode estar diretamente relacionado ao intenso processo inflamatório neste local, o que exige maior atividade celular, com aumento na densidade do complexo de Golgi, como previamente relatado na literatura, além de outras organelas relacionadas, como o retículo endoplasmático, que estão envolvidas na fase inicial da infecção aguda pela cepa Y de *T. cruzi*. Por fim, este estudo poderá contribuir para o esclarecimento das manifestações clínicas que acometem os indivíduos portadores de cardiopatia chagásica crônica.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Rosa Maria dos Santos Sabatini e Alisson Neves pelo suporte técnico e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível superior – CAPES que forneceu bolsa de estudos do Programa Demanda Social (DS) para Fernanda Gonçalves Elias dos Santos [Orientação LPA Martins, Coorientação AB Chies].

REFERÊNCIAS

ADESSE, D.; IACOBAS, D. A.; IACOBAS, S.; GARZONI, L. R. *et al*. Transcriptomic Signatures of Alterations in a Myoblast Cell Line Infected with Four Distinct Strains of Trypanosoma cruzi. **Am J Trop Med Hyg**, 82, n. 5, p. 846-854, 01 May. 2010 2010.

ANDRADE, Z. A.; ANDRADE, S. G.; CORREA, R.; SADIGURSKY, M. *et al*. Myocardial changes in acute Trypanosoma cruzi infection. Ultrastructural evidence of immune damage and the role of microangiopathy. **Am J Pathol**, 144, n. 6, p. 1403-1411, 1994.

ANGHEBEN, A.; BOIX, L.; BUONFRATE, D.; GOBBI, F. *et al*. Chagas disease and transfusion medicine: a perspective from non-endemic countries. **Blood Transfus**, 13, n. 4, p. 540-550, 2015.

BORGES, M. M.; MELLO, D. A.; TEIXEIRA, M. L. Infecção experimental de Calomys callosus (Rodentia Cricetidae) com Trypanosoma cruzi. **Rev. Saúde Pública**, 16, p. 233-242, 1982.

BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo - Patologia Geral**. Rio de Janeiro - RJ: GUANABARA KOOGAN, 1998. 9788527732864.

BRENER, Z. **Contribuição ao estudo da terapêutica experimental da doença de Chagas.** Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais., 1961.

CAMARGO, R.; FARIA, L. O.; KLOSS, A.; FAVALI, C. B. F. *et al*. Trypanosoma cruzi Infection Down-Modulates the Immunoproteasome Biosynthesis and the MHC Class I Cell Surface Expression in HeLa Cells. **PLOS ONE**, 9, n. 4, p. e95977, 2014.

CAMPOS, D. R. **Alterações eletromecânicas do miócito cardíaco na fase aguda da doença de Chagas em modelo murino: papel do óxido nítrico, intereferon-gama e ânion superóxido.** Universidade Federal de Minas Gerais, 4-Mar-2011 2011. Teses de Doutorado.

CASTRO, M. A. P. d.; BRENER, Z. Estudo parasitológico e anátomo-patológico da fase aguda da doença de Chagas em cães inoculados com duas diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi. Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 18, n. 4, p. 223-229, 1985.

DIAS, J. C. P.; RAMOS JR., A. N.; GONTIJO, E. D.; LUQUETTI, A. *et al*. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiol. Serv. Saúde**, 25, p. 7-86, 2016.

ECHEVERRIA, L. E.; MORILLO, C. A. American Trypanosomiasis (Chagas Disease). **Infect Dis Clin North Am**, 33, n. 1, p. 119-134, 2019/03/01, 2019.

FERRABOLI, R. **Efeitos do exercício físico (natação) nos grânulos atriais dos cardiomiócitos camundongos com doença de chagas crônica. Análise morfoquantitativa**. Dissertação (mestrado) em Educação Física. São Paulo - SP: 2009, p.67. 2009.

LOPES, E. R.; CHAPADEIRO, E.; DIAS, J.; FIOCRUZ, C. J. R. d. J. Clínica e terapêutica da doença de Chagas, uma abordagem prática para o clínico geral. Anatomia patológica da doença de Chagas humana - **FIOCRUZ**, p. 67-84, 1997.

LOPES, E. S. G.; DO PRADO JÚNIOR, J. C. A influência da cepa y de trypanosoma cruzi no coração em ratos wistar machos submetidos ao processo de adrenalectomia. **Biodiversidade**, 6, n. 1, 2007.

MANOEL-CAETANO, F. d. S.; SILVA, A. E. Implications of genetic variability of Trypanosoma cruzi for the pathogenesis of Chagas disease. **Cad. Saúde Pública**, 23, p. 2263-2274, 2007.

MARIN-NETO, J. A.; CUNHA-NETO, E.; MACIEL, B. C.; SIMÕES, M. V. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. **Circulation**, 115, n. 9, p. 1109-1123, Mar 6 2007.

MEIRELLES, M. d. N. L. d.; PEREIRA, M. C. S.; SINGER, R. H.; SOEIRO, M. d. N. C. *et al*. Trypanosoma cruzi-cardiomyocytes: new contributions regarding a better understanding of this interaction. Mem. Inst. **Oswaldo Cruz**, 94, p. 149-152, 1999.

OLIVEIRA, A.; BORGES, P.; PONS, A.; BABINSKI, M. *et al*. Análise histopatológica e estereológica do coração de camundongos na fase aguda da infecção experimental por *Trypanosoma cruzi*. **Acta Sci. Med**, 1, n. 1, p. 10-18, 2008.

PAVANELLI, W. R. Citocinas e óxido nítrico na Doença de Chagas. Biosaúde, 10, n. 2, p. 147-156, 2008.

PINTO, P. L. S.; TAKAMI, R.; NUNES, E. V.; GUILHERME, C. S. *et al*. Life cycle of Trypanosoma cruzi (y strain) in mice. **Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Univ. São Paulo**, 54, n. 5, p. 141-146, 10/01 1999.

RASSI, A.; RASSI, A.; MARIN-NETO, J. A. Chagas disease. **The Lancet**, 375, n. 9723, p. 1388-1402, 2010/04/17/ 2010.

RODRIGUEZ, H. O.; GUERRERO, N. A.; FORTES, A.; SANTI-ROCCA, J. *et al*. Trypanosoma cruzi strains cause different myocarditis patterns in infected mice. **Acta Trop**, 139, p. 57-66, 2014/11/01, 2014.

SAVIOLI, L.; DAUMERIE, D. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: second WHO report on neglected tropical diseases. **WHO**, 2013. 9241564547.

SIMÕES, M. V.; ROMANO, M. M. D.; SCHMIDT, A.; MARTINS, K. S. M. *et al*. Chagas Disease Cardiomyopathy. **Int. J. cardiovasc**. Sci, 31, p. 173-189, 2018.

CAPÍTULO 2

ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DA DOENÇA DE CHAGAS E A INFLUÊNCIA DA PANDEMIA DA COVID-19 EM PACIENTES CHAGÁSICOS

Data de aceite: 01/07/2021
Data de submissão: 30/06/2021

Anna Fernanda Vasconcellos
Universidade de Brasília, UnB
Brasília, DF
http://lattes.cnpq.br/2687510292224031

Flávia Cabral Netto Resende
Universidade de Brasília, UnB
Brasília, DF
http://lattes.cnpq.br/1295800410993632

Renan Monteiro do Nascimento
Universidade de Brasília, UnB
Brasília, DF
http://lattes.cnpq.br/9523018821022568

Nilmária de Jesus Nunes
Universidade do Estado da Bahia, UNEB
Teixeira de Freitas, BA
http://lattes.cnpq.br/7668332173177027

João Paulo Sales Oliveira Correia
Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz
Rio de Janeiro, RJ
http://lattes.cnpq.br/8177224320462257

Thiago Rodrigues Lisboa
Universidade Federal do Sul da Bahia, UFSB
Teixeira de Freitas, BA
http://lattes.cnpq.br/9853941419362693

Camila Assis Guedes
Universidade Federal do Sul da Bahia, UFSB
Teixeira de Freitas, BA
http://lattes.cnpq.br/1812907224281755

Wilcler Hott Vieira
Universidade Federal do Sul da Bahia, UFSB
Teixeira de Freitas, BA
http://lattes.cnpq.br/2653052721010943

Italo Vieira Silva
Universidade Federal do Sul da Bahia, UFSB
Teixeira de Freitas, BA
http://lattes.cnpq.br/9678877933653423

RESUMO: A imunologia da interação parasita-hospedeiro na Doença de Chagas envolve tanto a imunidade inata quanto a adquirida. Macrófagos, células dendríticas, células NK, linfócitos T, linfócitos B, anticorpos, citocinas e quimiocinas são componentes já descritos da resposta imune contra o *Trypanosoma cruzi*, assim como mediadores lipídicos e espécies reativas de oxigênio. Inicialmente com o objetivo de proteção, esses anticorpos acabam por engatilhar um fenômeno de autoimunidade. Contudo, essa resposta robusta contra o protozoário é essencial para a sobrevivência do hospedeiro. A pandemia da Covid-19 trouxe ainda mais desafios para os pacientes chagásicos, além de possivelmente ter aumentado a parcela infectada da população. A seguir serão discutidos aspectos epidemiológicos e de Saúde Pública, efeitos econômicos, sociais e os impactos da pandemia de Covid-19 nas manifestações clínicas de pacientes com Doença de Chagas, incluso também imunossuprimidos e as gestantes.

PALAVRAS-CHAVE: Interação parasita-hospedeiro; imunidade; saúde; triatomíneos; *Trypanosoma cruzi.*

ABSTRACT: The immunology of the host-parasite interaction in Chagas disease involves both innate and acquired immunity. Macrophages, dendritic cells, NK cells, T lymphocytes, B lymphocytes, antibodies, cytokines and chemokines are already described components of the immune response against *Trypanosoma cruzi*, as well as lipid mediators and reactive oxygen species (ROS). Initially aiming to protect, these antibodies end up triggering a phenomenon of autoimmunity. However, this robust response against the protozoan is essential for host survival. The Covid-19 pandemic brought even more challenges to chagasic patients, in addition to possibly having increased the infected portion of the population. Next, epidemiological and public health aspects, economic and social effects, and the impacts of the Covid-19 pandemic on the clinical manifestations of patients with Chagas disease will be discussed, also including immunosuppressed and pregnant women.
KEYWORDS: Host-parasite interaction; immunity; human health; triatomines; *Trypanosoma cruzi.*

1 I DOENÇA DE CHAGAS

O agente etiológico da Doença de Chagas é o protozoário *Trypanosoma cruzi*, pertencente à família Trypanosomatidae e comumente encontrado na natureza (CHAGAS, 1909). A transmissão do protozoário pode ocorrer por percevejos hematófagos da subfamília Triatominae (VILELA *et al.,* 2010; LENT & WYGODZINSKY, 1979), por transmissão congênita, transfusões sanguíneas, transplantes de órgãos e até mesmo por ingestão de alimentos contaminados (SILVEIRA & MARTINS, 2014; COURA, 2015).

A fase crônica dessa patologia pode se manifestar nas formas indeterminada, cardíaca ou digestiva (PINTO *et al.,* 2008), podendo o paciente apresentar cardiomegalia, megacólon e megaesôfafo (DA-COSTA-PINTO *et al.*, 2001). A Doença de Chagas atinge cerca de sete milhões de pessoas por ano (OMS, 2021). Por ser uma doença parasitária negligenciada, contra a qual não há vacinas disponíveis, trata-se de um grave problema de saúde pública, principalmente em áreas endêmicas (COURA, 2015).

2 I IMUNOLOGIA DA INTERAÇÃO *T. CRUZI* - HUMANO

O protozoário *T. cruzi* interage com uma série de receptores em células de mamíferos para sua adesão e internalização, assim como para a fusão do vacúolo parasitóforo com os lisossomos. Alguns desses receptores são *toll-like* (TLRs), kininas dos subtipos B1 e B2, receptores TGF, EGF e receptores de LDL (NAGAJYOTHI, 2011). O controle da infecção por *T. cruzi* depende tanto da resposta imune inata quanto da adaptativa. A ativação conjunta de componentes celulares e humorais, ainda na fase de infecção precoce, é essencial para a sobrevivência do hospedeiro (KRAUTZ *et al.,* 2000).

2.1 Imunidade adquirida

Resposta humoral: a infecção causada *por T. cruzi* desencadeia uma resposta de

linfócitos B robusta. Pacientes em fase aguda precoce apresentam expansão de linfócitos B. São produzidos dois tipos de anticorpos: os de diagnóstico e os líticos, que atuam na lise de parasitas infectivos (ANTAS *et al.,* 1999). Ambos os tipos se apresentam em proporções distintas ao decorrer da infecção, sendo esses anticorpos bons controles da evolução da doença. Anticorpos líticos também podem auxiliar a determinar se o paciente ainda está infectado, visto que, cerca de dez anos após o tratamento, os pacientes não apresentam mais esses anticorpos (GALVÃO *et al.,* 1993).

Resposta celular: em pacientes de fase aguda, a detecção de linfócitos T é baixa, não condizente com o esperado. Porém, isso possivelmente se dá por uma supressão temporária de células T devido a mecanismos do *T. cruzi,* que levam a uma baixa produção de IL-2 (CUELLAR *et al.,* 2008). Na fase crônica da doença, há uma elevada detecção de linfócitos T em sangue periférico e no infiltrado cardíaco inflamatório. Altos níveis de expressão de ICAM-1 e dos receptores das quimiocinas CCR5 e CCR7 no coração podem indicar um papel no recrutamento de células T (GOMES *et al.,* 2005). As células T CD8+ podem estar relacionadas com dano no miocárdio, assim como na proteção contra o parasita, sugerindo a existência de populações distintas. Já as células T CD4+, juntamente com macrófagos e monócitos, são essenciais na resposta durante a fase crônica de Chagas. Essas células estimulam a produção de citocinas de resposta Th1, como IFN-γ, enquanto suprimem citocinas que induzem resposta imune Th2, IL-4 e IL-10 (MACHADO *et al.,* 2012a).

2.2 Imunidade inata

Ativação de macrófagos e produção de citocinas: a percepção de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) de *T. cruzi* pelos macrófagos se dá por meio de TLRs e de uma família de receptores transmembrana do tipo 1 (MACHADO *et al.,* 2012a). Após reconhecimento de PAMPs, o sinal é transmitido via receptores citosólicos Toll/IL-1R, com o auxílio dos adaptadores MyD88, até a ativação de NFκB (MACHADO *et al.,* 2012b). Tal via leva à produção de citocinas inflamatórias, fazendo a ponte entre a imunidade inata e a adquirida. Além dos PAMPs, outras moléculas derivadas de *T. cruzi* também induzem a produção de IL-12 e TNF-α nos macrófagos (SCHMITZ *et al.,* 2009).

Ativação de células dendríticas e células NK: a cisteíno protease cruzipaína, liberada por *T. cruzi*, induz a maturação de células dendríticas via ativação de receptores de bradicinina B2 (SCHMITZ *et al.,* 2009). As células dendríticas, quando ativadas e em associação com TLR2, levam à indução de uma resposta Th1. Além disso, o receptor TLR9 tem a capacidade de reconhecer o DNA de *T. cruzi*. Já a ativação das células *natural killer* (NK) na resposta Th1 ocorre via expressão de IL-12 e IFN-γ (MONTEIRO *et al.,* 2006). Esse mecanismo é especialmente observado na fase aguda tardia da doença, gerando diferentes linhagens de células NK. O IFN-γ, assim como o TNF-α, também sinaliza a produção de óxido nítrico pelos macrófagos (VESPA *et al.,* 1994).

Algumas células não imunes também participam da defesa corporal contra *T. cruzi* produzindo citocinas inflamatórias, como células endoteliais e miócitos cardíacos, que produzem IL-6 e IL- 1β, respectivamente (MACHADO *et al.,* 2012a).

2.3 Tecido adiposo, mediadores lipídicos e estresse oxidativo

O tecido adiposo é essencial na infecção por *T. cruzi*, tanto como alvo quanto como um reservatório onde os parasitas podem ser reativados. A infecção desse tecido leva a uma diminuição dos níveis de adiponectina e PPAR- γ e cria um quadro inflamatório que pode afetar uma variedade de processos metabólicos, como o metabolismo de glicose e de lipídios (NAGAJYOTHI, 2009). Por outro lado, mediadores lipídicos também compõem a resposta imune contra o causador da doença de Chagas, além dos fatores citados nos tópicos anteriores. Os leucotrienos, derivados do ácido araquidônico, são produzidos por leucócitos e induzem os macrófagos a eliminarem formas intracelulares de *T. cruzi* (FUNK, 2001). Já em relação ao estresse oxidativo, os dois produtores mais relevantes de espécies reativas de oxigênio nessa doença são a mitocôndria e a oxidase NOX2, que é ativada por macrófagos. Os componentes derivados de *T. cruzi* levam à ativação de NOX via receptores TLR e NOD-*like* (CARDONI, 1997).

2.4 Autoimunidade na Doença de Chagas

Pacientes com sorologia positiva para doença de Chagas em fase crônica podem produzir anticorpos que reagem com seu próprio miocárdio, interstício ou vasos sanguíneos do coração (KIERSZENBAUM, 1985). O dano tecidual é causado principalmente por anticorpos anti-receptores beta adrenérgicos e anti-miosina. Apesar dos mecanismos ainda não terem sido elucidados, há uma forte evidência de reação cruzada entre *T. cruzi* e antígenos próprios do ser humano. Há hipóteses de que esse mecanismo leve a um constante estímulo para ativação celular de defesa mesmo na fase crônica da doença, quando a parasitemia é baixa (MACHADO *et al.,* 2012a).

3 I DOENÇA DE CHAGAS E COVID-19

A pandemia de Covid-19 impactou o mundo de forma profunda, sobretudo os países subdesenvolvidos. A Doença de Chagas, endêmica da América Latina, afeta países como Brasil, que sofreram fortes impactos econômicos no período atual. O impacto da pandemia na economia atinge essencialmente a população mais pobre e mais vulnerável a contrair a doença (WHO, 2010).

3.1 Efeitos econômicos e sociais

O aumento do desemprego devido à pandemia de Covid-19 diminuiu a renda média mensal das famílias, sobretudo as mais fragilizadas socioeconomicamente. Essas pessoas já possuem limitado acesso ao sistema de saúde e, durante a pandemia, algumas passaram a viver em moradias mais precárias, como casas de pau a pique, onde o barbeiro

costuma ser encontrado (RIBEIRO *et al.*, 2015). No Brasil, a pandemia também evidenciou as desigualdades raciais, porquanto houve maior número de mortes por covid-19 entre as pessoas que se autodeclaram pretos (BAQUI *et al.,* 2020). Outros grupos étnicos afetados por ambas as enfermidades são os indígenas, as populações rurais mais pobres e os imigrantes, que também possuem acesso limitado ao sistema de saúde (VIOTTI *et al.,* 2009; BAQUI *et al.,* 2020).

3.2 Sistema de saúde e epidemiologia

Os idosos constituem significativa parcela das pessoas infectadas pela doença de Chagas, devido à progressiva diminuição do número de novos casos da doença registrados nas últimas décadas (RASSI *et al.*, 2010). Muitos pacientes diagnosticados tardiamente com Doença de Chagas já desenvolveram complicações gastrointestinais e circulatórias, que se caracterizam como comorbidades. A pandemia aumentou substancialmente a demanda do sistema de saúde. Muitas pessoas, com receio da contaminação pelo SARS-CoV-2 nas unidades de atendimento ou no transporte para chegar até esses locais, não procuraram atendimento, ainda que apresentando sintomas da DC, o que pode ter impedido o acesso ao tratamento. Até o momento da escrita deste artigo, não foram encontradas informações epidemiológicas sobre a Doença de Chagas no Brasil durante a pandemia.

3.3 Impactos da Covid-19 nas manifestações clínicas da doença de Chagas

A manifestação cardiomiopática da Doença de Chagas inclui sintomas como fibrose, mudanças microvasculares, inflamação estimulada por citocinas Th1, resposta imune específica e danos teciduais devido à manutenção da parasitemia (MAYORAL *et al.*, 2021). O SARS-CoV-2 invade macrófagos, cardiomiócitos e pneumócitos tipo 2 ao ligar- se ligar ao receptor ACE2 dessas células (GUZIK *et al.*, 2020). De acordo com a revisão de Montalvan *et al.* (2020), essa invasão também pode gerar danos e disfunção do miocárdio, disfunção endotelial, disfunção microvascular e infarto do miocárdio, o que pode antecipar os sintomas da DC.

A presença de sintomas gastrointestinais causados pelo coronavírus deve-se à alta expressão do receptor ACE2 também no trato digestivo. Um desses sintomas é a diarreia, que pode indicar a ocorrência de mutações que aumentam a transmissibilidade do vírus (JIN *et al.*, 2019; ZAIDEL *et al.,* 2020). Entretanto, a doença de Chagas em sua forma crônica que atinge o trato gastrointestinal superior apresenta como sintoma a constipação, oposto ao observado na Covid-19, além de náuseas e de dor abdominal.

Estudos recentes indicam a relação entre coronavírus e comprometimento neurológico. A infecção pelo vírus pode induzir neuropatias causadas pelo desenvolvimento do *T. cruzi*. A covid-19 pode ter sintomas como desmielinização e encefalite (MONTALVAN *et al.*, 2020), que podem se somar aos sintomas da Doença de Chagas e agravar o estado clínico do paciente.

3.4 Pacientes imunossuprimidos e gestantes

Grande parte dos pacientes chagásicos são imunossuprimidos pela doença ou pelo seu tratamento. Já foi verificado que medicamentos imunossupressores usados para tratar a Covid-19 podem desencadear a reativação da fase crônica da Doença de Chagas. O grupo de imunossuprimidos possui menor capacidade de combater o novo coronavírus quando infectados. A chamada "tempestade de citocinas" em casos severos de Covid-19 tem o potencial de gerar danos em diversos tecidos estimulando hipercoagulação e hiperinflamação (HOTTZ *et al.*, 2020).

Uma das formas de disseminação do *T. cruzi* é a transmissão vertical está relacionada à carga parasitária da mãe e ocorre em 5% das gestações de mães com doença de Chagas em fase crônica (HOWARD *et al.*, 2014; KAPLINSKI *et al.*, 2015; ZAIDEL *et al.*, 2020). Ainda não foi reportado nenhum caso de coinfecção *T. cruzi*/SARS-CoV-2 em recém nascidos. Sabe-se que o número de casos de infecção pelo coronavírus em recém nascidos e em crianças é bastante inferior ao de faixas etárias mais avançadas. Em gestantes, a infecção por SARS-CoV-2 pode levar a casos de trombose e arritmias, antecipando sintomas crônicos da doença de Chagas (KOUMOUTSEA *et al.*, 2020).

REFERÊNCIAS

Antas PR, Medrano-Mercado N, Torrico F, Ugarte-Fernandez R, Gomez F, et al. 1999. Early, intermediate, and late acute stages in Chagas disease: a study combining anti-galactose IgG, specific serodiagnosis, and polymerase chain reaction analysis. ***Am J Trop Med Hyg***.

Baqui P, Bica I, Marra V, Ercole A, van der Schaar M. 2020. Ethnic and regional variations in hospital mortality from COVID-19 in Brazil: A cross-sectional observational study. ***The Lancet Global Health.*** 8(8): E1018–E1026.

Cardoni RL, Antunez MI, Morales C, Nantes IR. 1997. Release of reactive oxygen species by phagocytic cells in response to live parasites in mice infected with *Trypanosoma cruzi*. ***Am J Trop Med Hyg***.

CHAGAS, C. (1909). Nova tripanosomíase humana. Estudo sobre a morfologia e ciclo evolutivo do Schizotripanum cruzi, N. Gen, N. sp., o agente etiológico de nova entidade mórbida do homem. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 1: 159-218.

Coura, 2015. The main sceneries of Chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmissions – A comprehensive review. Men Inst Oswaldo Cruz 110 (3): 277-282. DOI 10.1590/0074-0276140362.

Cuellar A, Santander SP, del Thomas MC, Guzman F, Gomez A, *et al.* 2008. Monocyte-derived dendritic cells from chagasic patients vs healthy donors secrete differential levels of IL-10 and IL-12 when stimulated with a protein fragment of *Trypanosoma cruzi* heat-shock protein-70. ***Immunol Cell Biol.***

Da-Costa-Pinto EAL, Almeida EA, Figueiredo D, Bucaretchi F, Hessel G. 2001. Chagasic megaesophagus and megacolon diagosed in childhood and probably caused by vertical transmission. ***Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*** 43 (4). doi.org/10.1590/S0036-46652001000400010.

Funk CD. 2001. Prostaglandins and leukotrienes: advances in eicosanoid biology. ***Science.***

Galvão LM, Nunes RM, Cancado JR, Brener Z, Krettli AU.1993. Lytic antibody titre as a means of assessing cure after treatment of Chagas disease: a 10 years follow-up study. ***Trans R Soc Trop Med Hyg***.

Gomes JA, Bahia-Oliveira LM, Rocha MO, Busek SC, Teixeira MM, *et al.* 2005. Type 1 chemokine receptor expression in Chagas disease correlates with morbidity in cardiac patients. ***Infect Immun.***

Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, *et al.* 2020. COVID-19 and the cardiovascular system: Implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. ***Cardiovascular Research.*** 116(10): 1666–1687.

Hottz ED, Azevedo-Quintanilha IG, Palhinha L, Teixeira L, Barreto EA, Pão CRR, Righy C, Franco S, Souza TML, Kurtz P, Bozza FA, Bozza PT. 2020. Platelet activation and platelet-monocyte aggregate formation trigger tissue factor expression in patients with severe COVID-19. ***Blood.*** 136(11):1330-1341.

Howard EJ, Xiong X, Carlier Y, Sosa-Estani S, Buekens P. 2014. Frequency of the congenital transmission of Trypanosoma cruzi: a systematic review and meta-analysis. ***BJOG.*** 121(1): 22–33.

Jin X, Lian JS, Hu JH, Gao J, Zheng L, Zhang YM, *et al.* 2020. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. ***Gut.*** 69(6): 1002–1009.

Kaplinski M, Jois M, Galdos-Cardenas G, Rendell VR, Shah V, Do RQ, *et al.* 2015. Sustained domestic vector exposure is associated with increased Chagas cardiomyopathy risk but decreased parasitemia and congenital transmission risk among young women in Bolivia. ***Clinical Infectious Diseases****.*

Kierszenbaum F, 1985. Auto-imunidade na Doença de Chagas: fato ou fantasia? Causa ou consequência? ***Rev. Soc. Bras. Med. Trop.***

Koumoutsea EV, Vivanti AJ, Shehata N, Benachi A, Le Gouez A, Desconclois C, Whittle W, Snelgrove J, Malinowski AK. 2020. COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. ***J Thromb Haemost.*** 18(7):1648-1652.

Krautz GM, Kissinger JC, Krettli AU. 2000. The targets of the lytic antibody response against *Trypanosoma cruzi*. **Parasitol Today.**

Lent & Wygodzinsky, 1979. Revision of the Triatominae (Hemiptera, Reduviidae) and their significance as vectors of Chagas Disease. A. M. N. H. 163: 408.

Machado FS (a), Dutra WO, Esper L, Gollob K, Teixeira MM, *et al.* 2012. Current Understanding of Immunity to *Trypanosoma cruzi* Infection and Pathogenesis of Chagas Disease. ***Semin Immunopathol.***

Machado FS (b), Tyler KM, Brant F, Esper L, Teixeira MM, *et al.* 2012. Pathogenesis of Chagas disease: time to move on. ***Front Biosci (Elite Ed).***

Mayoral L, Hernández-Huerta MT, Papy-García D, Barritault D, Zenteno E, Sánchez Navarro LM, Pérez-Campos Mayoral E, Matias Cervantes CA, Martínez Cruz M, Mayoral Andrade G, López Cervantes M, Vázquez Martínez G, López Sánchez C, Pina Canseco S, Martínez Cruz R, Pérez-Campos E. 2021. Immunothrombotic dysregulation in chagas disease and COVID-19: a comparative study of anticoagulation. ***Mol Cell Biochem.*** 10:1–11.

Montalvan V, Lee J, Bueso T, De Toledo J, Rivas K. 2020. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. ***Clinical Neurology and Neurosurgery.*** 194: 105921.

Monteiro AC, Schmitz V, Svensjo E, Gazzinelli RT, Almeida IC, *et al.* 2006. Cooperative activation of TLR2 and bradykinin B2 receptor is required for induction of type 1 immunity in a mouse model of subcutaneous infection by *Trypanosoma cruzi*. ***J Immunol.***

Nagajyothi F, Desruisseaux MS, Weiss LM, Chua S, Albanese C, *et al.* 2009. Chagas disease, adipose tissue and the metabolic syndrome. ***Mem. Inst. Oswaldo Cruz 104.***

Nagajyothi F, Weiss LM, Silver DL, Desruisseaux MS, Scherer PE, *et al.* 2011.*Trypanosoma cruzi* utilizes the host low density lipoprotein receptor in invasion. ***PLoS Negl Trop Dis.***

OMS, 2021. Organização Mundial de Saúde, nota descritiva n° 340, versão 11 junho, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis).

PINTO, A.Y.N. *et al.* Fase aguda da Doença de Chagas na Amazônia brasileira. Estudo de 233 casos do Pará, Amapá e Maranhão observados entre 1988 e 2005. ***Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical***, v. 41, p. 602-614, 2008.

Rassi A, Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. 2010. Chagas disease. ***The Lancet.*** 375(9723): 1388–402.

Ribeiro G Jr, Gurgel-Gonçalves R, Reis RB, Santos CG, Amorim A, Andrade SG, Reis MG. 2015. Frequent house invasion of *Trypanosoma cruzi*-infected triatomines in a suburban area of Brazil. ***PLoS Negl Trop Dis.*** 9(4):e0003678.

Schmitz V, Svensjo E, Serra RR, Teixeira MM, Scharfstein J. 2009. Proteolytic generation of kinins in tissues infected by *Trypanosoma cruzi* depends on CXC chemokine secretion by macrophages activated via Toll-like 2 receptors. ***J Leukoc Biol.***

Silveira, A. C; Martins, E. Sistemática e evolução dos vetores. Vetores da Doença de Chagas no Brasil. GALVÃO, C. (Org). 291 pp. 2014. DOI: 10.7476/9788598203096.

Vespa GN, Cunha FQ, Silva JS. 1994. Nitric oxide is involved in control of *Trypanosoma cruzi*-induced parasitemia and directly kills the parasite in vitro. ***Infect Immun.***

VILLELA, Marcos Marreiro; RODRIGUES, Vera Lúcia Cortiço Corrêa; CASANOVA, Cláudio; DIAS, João Carlos Pinto. Análise da fonte alimentar de *Panstrongylus megistus* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) e sua atual importância como vetor do Trypanosoma cruzi, no Estado de Minas Gerais. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, [S.L.], v. 43, n. 2, p. 125-128, abr. 2010. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822010000200004.

Viotti R, Vigliano CA, Alvarez MG, Lococo BE, Petti MA, Bertocchi GL, *et al.* 2009. The impact of socioeconomic conditions on chronic Chagas disease progression. ***Revista Española de Cardiología.*** 62(11): 1224–1232.

World Health Organization. Chagas disease in Latin America: An epidemiological update based on 2010 estimates ***Weekly Epidemiological Record.*** 2015; 90(6): 33–44.

ZAIDEL EJ, *et al.* 2020. COVID-19: Implications for People with Chagas Disease. ***Global Heart.*** 15(1): 69.

CAPÍTULO 3

TOXOPLASMOSE: O USO DO INSTAGRAM COMO FERRAMENTA DE DIVULGAÇÃO DO CONHECIMENTO, PREVENÇÃO E APROXIMAÇÃO ENTRE CIENTISTAS E POPULAÇÃO

Data de aceite: 01/07/2021
Data de submissão: 10/06/2021

Marina Jurado Bernardes Dias
Universidade Federal Fluminense (UFF), Graduação em Medicina Veterinária
Niterói, Rio de Janeiro, Brasil

Marina Teixeira de Vries Mársico
Universidade Federal Fluminense (UFF), Graduação em Medicina Veterinária
Niterói, Rio de Janeiro, Brasil

Rafaele Brandão Fonseca
Universidade Federal Fluminense (UFF), Graduação em Medicina Veterinária
Niterói, Rio de Janeiro, Brasil

Luana Segato Lopes
Universidade Federal Fluminense (UFF), Graduação em Medicina Veterinária
Niterói, Rio de Janeiro, Brasil

Letícia Santana Pereira
Universidade Federal Fluminense (UFF), Graduação em Medicina Veterinária
Niterói, Rio de Janeiro, Brasil

Natália Miranda da Silveira Moreira
Universidade Federal Fluminense (UFF), Graduação em Ciências Biológicas
Niterói, Rio de Janeiro, Brasil

Igor Falco Arruda
Fundação Oswaldo Cruz, Laboratório de Toxoplasmose e outras Protozooses (LabTOXO) do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz)

Clarissa Nascimento da Silveira Raso
Fundação Oswaldo Cruz, Laboratório de Toxoplasmose e outras Protozooses (LabTOXO) do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz)

Maria Regina Reis Amendoeira
Fundação Oswaldo Cruz, Laboratório de Toxoplasmose e outras Protozooses (LabTOXO) do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz)

Bethânia Ferreira Bastos
Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), Docente da Faculdade de Medicina Veterinária

André Vianna Martins
Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), Docente da Faculdade de Medicina Veterinária

Patricia Riddell Millar
Universidade Federal Fluminense (UFF), Docente do Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Instituto Biomédico

RESUMO: A toxoplasmose é uma zoonose, distribuída mundialmente, causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* e consiste em grave problema de saúde pública. Ainda hoje, existe uma carência muito grande de informações sobre a doença e sobre o seu agente. Ao entender essa problemática e a necessidade de supri-la, surgiu a página no Instagram® @toxo_uff. O objetivo do Instagram é expor conhecimento de forma simples e esclarecedora

para os seguidores, contribuindo como uma ferramenta educativa nos diferentes cenários envolvidos na toxoplasmose. A conta foi criada no início do mês de setembro de 2020 e já conta com mais de 590 seguidores. As publicações vêm ganhando público a cada semana e os comentários têm sido bastante positivos e incentivadores. O número de visualizações, curtidas e compartilhamentos também crescem, o que mostra que o conteúdo agrada aos seguidores e atrai outros, possibilitando uma visibilidade e consequentemente, o aprendizado de cada vez mais indivíduos sobre a temática abordada.
PALAVRAS-CHAVE: *Toxoplasma gondii*, conhecimento, prevenção primária; instagram®.

TOXOPLASMOSIS: THE USE OF INSTAGRAM AS A TOOL FOR DISSEMINATION OF KNOWLEDGE, PREVENTION AND APPROACH BETWEEN SCIENTISTS AND THEPOPULATION.

ABSTRACT: Toxoplasmosis is a worldwide distributed zoonosis caused by the protozoan *Toxoplasma gondii* and is a serious public health problem. Even today, there is a great lack of information abaout the disease and its agent. When understanding this problem and the need to adress it, the Instagram® page @toxo_uff appeared. Instagram's goal is to expose knowledge in a simple and enlightening way to followers, contributing as an educational tool in the different scenarios involved in toxoplasmosis. The account was created at the beginning of September 2020 and already has more than 590 followers. The publications have been gaining public attention every week and the comments have been very positive and encouraging. The number of views, likes and shares also grows, which shows that the content pleases followers and attracts others, enabling visibility and, consequently, the learning of more and more individuals on the topic addressed
KEYWORDS: *Toxoplasma gondii*, knowledge, primary prevention, *Instagram*®.

1 | INTRODUÇÃO

As doenças parasitárias são recorrentes no Brasil, podendo ocasionar comprometimento e agravos à saúde da população. Nesse cenário destaca-se a toxoplasmose, uma antropozoonose cosmopolita, que acomete um terço da população mundial (COUTINHO et al. 1983; REMINGTON et al. 2001; MONTOYA e LIESENFELD 2004), possuindo como agente etiológico o protozoário *Toxoplasma gondii.* Este protozoário afeta mamíferos e aves e estima-se que, em geral, 20 a 90% da população humana esteja infectada (AMENDOEIRA et al., 2010; SILVA et al., 2011). No Brasil as frequências são distintas, variando de 50% a 94,4% nos indivíduos adultos (SPALDING et al., 2005; DUBEY at al., 2012). Como a maior parte da população é positiva para *T.gondii,* isso sugere que grande parte das infecções transcorra de forma benigna, com um grande número de indivíduos apresentando sintomatologia leve ou assintomática.

A toxoplasmose traduz-se em grave problema de saúde pública por atingir gestantes e gerar sintomas mais críticos em imunossuprimidos (AMENDOEIRA et al., 1999; FURTADO et a., 2011). O Parasito é transmitido ao homem pela ingestão de cistos presentes em tecidos de hospedeiros cronicamente infectados que são utilizados como alimento,

pela ingestão de oocistos esporulados presentes em fezes de felídeos que contaminam águas e alimentos e por taquizoítos que, durante a gestação, podem romper a barreira transplacentária e infectar o feto (AMENDOEIRA et al., 1999; MOURA et al., 2016).

Uma ferramenta imprescindível no processo de controle e intervenção dessa parasitose é a educação em saúde, uma vez que, por meio dela, torna-se possível proporcionar informação e saberes pertinentes à toxoplasmose, promovendo ações profiláticas. Diversos estudos comprovaram que a educação sobre a transmissão e medidas profiláticas contribuíram significativamente para a redução dos índices de infecções em determinadas populações, em diversas regiões do mundo (PAWLOWSKI et al. 2001; GOLLUB et al, 2008; MENS et al, 2011; MOURA et al. 2016). Por outro lado, estudos no Brasil que avaliaram o conhecimento relacionado à toxoplasmose mostram que existe uma carência muito grande de informação, não só entre a população em geral, mas também entre profissionais de saúde, sobre o parasito, as formas de transmissão e prevenção e, com isso, comportamentos preventivos não são adotados, expondo esses indivíduos e seus pacientes à infecção pelo *T. gondii.* (SILVA et al., 2011; BRANCO, ARAÚJO & FALAVIGNA-GUILHERME., 2012; MOURA et al., 2016; MOURA et al., 2019)

A *World Health Organization* (WHO) anunciou, em 11 de março de 2020, que a epidemia causada pelo novo coronavírus foi caracterizada como uma pandemia. Esse contexto acabou determinando reformulações para que fosse possível adaptação à nova realidade. Em tempos de distanciamento social, novos processos formativos necessitam ser repensados. Santana & Sales (2020) apontam para o fato de que a questão do distanciamento social e da quarentena trouxe consigo uma série de mudanças em nossas formas de ser e estar no mundo, cada vez mais mediadas pelo digital em rede. Diante desse contexto, novas maneiras de abordar o ensino foram evidenciadas.

A internet é um fator que corrobora com a implementação de ações educativas, segundo os termos utilizados por Schons (2007), a internet intensifica as relações sociais, e permite o acesso e a partilha de informações. E diante do cenário pandêmico um dos ambientes virtuais mais acessados têm sido as redes sociais. Esse espaço, portanto configura-se como meio que intensifica a troca e aprendizagem, uma excelente ferramenta para proporcionar conteúdos pertinentes à educação em saúde. Pereira, Silva Júnior e Silva (2019) corroboram com este pensamento, quando afirmam que as redes sociais têm uma forma de comunicação moderna que chama a atenção, mostrando-se um fator motivador para a participação, o que pode contribuir para o desenvolvimento de diversos conhecimentos, entre eles o científico.

No entanto, para que a abordagem educativa seja eficaz, é importante atingir o seu público-alvo de forma ampla, dinâmica e duradoura. Nesse cenário, as redes sociais vêm ganhando destaque, principalmente entre adolescentes e jovens adultos. Observa-se um crescimento de instituições e publicações de ciência e, para além disso, jovens cientistas empenhados em compartilhar seu conhecimento. A velocidade de disseminação

de informações e alcance de público tornam as redes sociais extremamente atraentes como espaços de divulgação científica (PETROPOULEAS, 2018).

Assim, sabendo que ainda existem muitos conceitos infundados construídos pela desinformação a respeito da toxoplasmose e, com a necessidade de desenvolver uma forma acessível, simples e dinâmica de produzir um conteúdo informativo, foi criado um perfil no *Instagram*® intitulado @toxo_uff. Dentre as redes sociais, o Instagram®, criado em 2010, se destaca pelo aumento no número de engajamento dos usuários, o qual os permite curtir e comentar publicações, enviar posts, seguir e ser seguido, além de novidades que surgem a cada atualização do aplicativo (OLIVEIRA; HENRIQUE, 2016). No entanto, para que se consiga um alcance significativo e um bom número de seguidores, inclusive aqueles que a princípio não tem muito interesse por ciência, é importante que se invista em conteúdos que sejam originais, postagens criativas e com legenda clara, de forma a aproximar o indivíduo ao assunto abordado na página e ao cientista promovendo o compartilhamento de vivências do trabalho científico às questões do dia a dia.

O objetivo principal do perfil é minimizar a problemática da distribuição irregular de aprendizado sobre essa zoonose e seus fatores de risco, o que culmina na exposição de pessoas a um potencial risco de contrair o parasito, ampliando o abandono de gatos e propagando informações errôneas. Soma-se ainda a possibilidade de integração entre atividades de ensino, pesquisa e extensão, fazendo com que os discentes da Universidade Federal Fluminense, que fazem parte desta ação, participem como atores e como clientela. Assim, aqui vamos descrever a criação do perfil e a sua intenção, bem como esclarecer de que forma a página é alimentada e qual perfil dos seguidores atingidos.

2 | METODOLOGIA

Este capítulo é a descrição de um relato de experiência desenvolvido com a intenção de divulgar os conhecimentos dentro da temática da toxoplasmose nas redes sociais, assim foi criado um perfil na rede social *Instagram*®. A página @toxo_uff está ligada a uma ação de extensão da Universidade Federal Fluminense intitulada: “Toxoplasmose: o conhecimento como estratégia de prevenção da infecção”. A equipe integra além de docentes desta Instituição de ensino, uma bolsista de extensão e alunos de cursos de graduação e pós-graduação da área da saúde. A ação tem ainda parceria com o Laboratório de Toxoplasmose e outras Protozooses (LabTOXO) do Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz e com a Faculdade de Medicina Veterinária da UNIFESO.

O Instagram® foi escolhido com a justificativa de possuir inúmeras ferramentas úteis, pela sua dinâmica e por atender as solicitações traçadas para divulgação do trabalho. Além disso, o Instagram® é uma plataforma de mídia social, com mais de 700 milhões de usuários ativos. As postagens são realizadas semanalmente e a atualização dos “stories” é feita a cada dois ou três dias. Assuntos de grande relevância dentro da temática são abordados e

discutidos semana a semana por meio de postagens de fotos e vídeos, tendo sido criado um cronograma de temas para serem expostos até o final do ano de 2021. As publicações são elaboradas no programa Canva® e revisadas pela professora coordenadora do projeto. Os dados foram obtidos a partir da plataforma do Instagram® da página “@toxo_uff”.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Criação do Perfil @toxo_uff

As redes sociais são ferramentas que abrangem o compartilhamento de informações, e aproveitando esse recurso, desempenham um papel fundamental para divulgação dos trabalhos científicos produzidos e ações realizadas pelas universidades e centros de pesquisa. O Instagram® pode ser utilizado como uma excelente ferramenta para o compartilhamento do conhecimento científico de forma simplificada e acessível. Desse modo, ocorre a aproximação do meio científico com a população geral, promovendo também a divulgação científica com informações claras e verdadeiras, algo que deve ser destacado neste período onde há inúmeros casos de compartilhamento de notícias e informações falsas. A página @toxo_uff foi criada em 02 de setembro de 2020 e até o final do mês de maio de 2021 contava com 592 seguidores.

A criação do conteúdo é a parte de maior importância e ela foi elaborada pelos discentes sob a orientação da coordenadora, de professores e cientistas colaboradores. Para confecção das postagens, os alunos envolvidos no projeto precisam estudar o assunto a ser abordado no *post,* e desenvolver a criatividade a fim de gerar um conteúdo didático, de fácil compreensão, e atrativo para o público geral. Essas atividades possibilitam o entendimento da importância da prevenção primária da toxoplasmose, se relacionando, portanto, com o objetivo da ação.

Os temas abordados nas publicações foram escolhidos em reuniões de equipe. A partir disso, foram realizadas 22 publicações, que estão relacionadas nas tabelas 1 e 2. Alguns dos temas foram abordados em mais de uma postagem, mas em diferentes aspectos e com conteúdo diferenciado, o que possibilitou o aprofundamento desses temas.

Postagens da página @toxo_uff em 2020

Mês	Dia	Título	Curtidas	Comentários	Compartilhamentos	Salvamentos	Visitas ao perfil	Alcance
Setembro	8	O papel dos gatos na toxoplasmose	145	23	63	15	63	493
	22	Toxoplasmose na gravidez	165	20	51	28	71	1845
Outubro	1	Diagnóstico da toxoplasmose	81	15	15	4	12	315
	8	Prevenção da toxoplasmose	109	19	37	18	17	1155
	15	Quem sou eu?	74	6	12	4	14	328
	27	Toxoplasmose ocular	72	2	18	7	20	375
Novembro	6	Toxoplasmose e o HIV/Aids	58	0	4	4	13	298
	13	Toxoplasmose em pacientes oncológicos	52	2	11	2	14	315
	19	Toxoplasmose em animais de produção	62	2	10	3	11	288
	25	Toxoplasmose em Aves de produção	65	4	12	1	7	293
Dezembro	12	Mitos e verdades sobre a toxoplasmose	102	4	34	18	26	439
	17	Surtos de toxoplasmose no Brasil	75	1	15	7	7	336

Tabela 1. Postagens da página @toxo_uff no Instagram®, desde sua criação em setembro de 2020 até o final do mesmo ano, e suas respectivas estatísticas de interação com a página: curtidas, comentários, compartilhamentos, salvamentos, visitas ao perfil e o alcance.

Postagens da página @toxo_uff até maio de 2021

Mês	Dia	Título	Curtidas	Comentários	Compartilhamentos	Salvamentos	Visitas ao perfil	Alcance
Janeiro	12	O impacto da infecção pelo *Toxoplasma gondii* no cérebro de humanos e animais - Parte 1: Brincando de gato e rato	74	4	17	7	6	336
	21	O impacto da infecção pelo Toxoplasma gondii no cérebro de humanos e animais - Parte 2: Lavagem cerebral	53	2	15	8	12	344
Fevereiro	25	Distribuição geográfica da toxoplasmose	73	9	18	7	21	389
Março	27	Toxoplasmose: primeiro caso em humano e em animal	95	12	14	10	12	422
Abril	8	Quero adotar um gatinho, mas e a... toxoplasmose?	117	18	27	7	25	465
	18	*Toxoplasma gondii*: quem são seus hospedeiros?	66	7	10	2	5	359
	23	Toxoplasmose em animais silvestres	80	7	37	7	11	404
	29	Toxoplasmose em aniamis marinhos	74	19	37	5	15	371
Maio	7	Estou grávida, o que faço com meu gato?	81	16	29	7	9	483
	13	Transmissão ambiental da toxoplasmose - Parte I	30	1	6	3	1	236
		Transmissão ambiental da toxoplasmose - Parte II	37	4	2	3	6	295
	24	Toxoplasmose congênita: quais são as consequencias para o bebê?	55	2	9	6	5	329

Tabela 2. Postagens da página @toxo_uff em 2021 até o dia 25 de maio, e suas respectivas estatísticas de interação: curtidas, comentários, compartilhamentos, salvamentos, visitas ao perfil e o alcance.

Também estão relacionados nas tabelas 1 e 2 as informações de alcance das publicações, podendo ser observados quais são os temas que tiveram maior visualização e interação dos seguidores. Além das postagens relacionadas nas tabelas, que tem conteúdo informativo sobre a toxoplasmose, também foram publicadas na página algumas outras postagens complementares, como por exemplo para datas comemorativas e para a apresentação da equipe responsável.

Foi possível perceber uma boa aceitação do público pelas postagens e uma grande abrangência do conteúdo aos usuários da tecnologia, evidenciado por cerca de 12 visitas ao perfil semanalmente, aumento no número de seguidores e um alcance médio de 351,5 contas por publicação, tendo seu pico alcançado na Publicação sobre Toxoplasmose na Gravidez com 1845 visualizações. Vale salientar que os seguidores puderam expor suas dúvidas e sugerir temas a serem abordados.

O Instagram®, a rede social utilizada para a realização do projeto, tem uma ferramenta denominada *Insights*, que gera dados estatísticos sobre a página e as interações obtidas, o que nos possibilita saber o perfil desses seguidores e determinar o alcance que a página tem na comunidade, e a partir disso conseguirmos realizar melhorias para que os objetivos do projeto sejam alcançados. De acordo com os dados fornecidos pelo aplicativo, podemos observar, como descrito anteriormente, que o tema "Toxoplasmose na gravidez" recebeu o maior número de curtidas, e também foi o *post* que foi salvo e compartilhado por mais internautas. Isso sinaliza que esse conteúdo despertou interesse no nosso público alvo. O segundo tema de maior relevância foi "O papel dos gatos na toxoplasmose", e o terceiro "Prevenção da toxoplasmose".

Para a maioria das publicações, são feitos *Stories* correspondentes, essas publicações têm duração de apenas um dia, sendo uma das ferramentas da rede social com grande número de acessos. Mesmo ficando disponível por apenas 24 horas, tem gerado resultados positivos, e após esse período há a possibilidade de serem adicionados como *Destaques*, ficando disponíveis permanentemente na parte inferior da página de perfil do usuário. O Instagram® também fornece estatísticas sobre as interações geradas nos *Stories*. Na Tabela 3 estão relacionados os principais temas publicados pela página @ toxo_uff.

Stories fixados como Destaques na página @toxo_uff

Título	Páginas	Interações				Descoberta		
		Compartilhamentos	Respostas	Visitas ao perfil		Contas alcançadas	Impressões	Seguidores
				Visualização	Menção			
Teste de Avidez	5	2	4	2	1	96	103	1
Prevenção	7	0	1	3	5	86	91	0
Quem sou eu?	10	0	1	1	0	88	96	0
Crianças	10	0	3	2	4	81	84	0
Toxo e o HIV	6	0	1	1	1	67	70	0
Toxo e Oncologia	11	2	1	1	0	71	73	1
Produção	8	0	2	0	2	63	67	0
Toxo Ocular	7	1	2	0	0	64	66	0
Quiz	11	0	1	4	1	119	124	0
Surtos no Brasil	8	0	1	0	0	51	54	0
1ºs Casos	5	0	2	1	0	57	58	0
Quiz Adoção	8	0	0	1	0	214	218	0
Hospedeiros	9	1	1	1	0	55	57	0
Silvestres	7	0	0	0	0	63	65	0
Marinhos	6	2	1	1	1	123	123	0
Ambiental	7	0	0	0	0	68	68	0

Tabela 3. Dados estatísticos de engajamento nos *stories* da página que estão fixados no perfil na forma de destaques, os números mostrados são baseados no maior índice gerado dentre o grupo de *stories* (páginas) do mesmo tema.

Além das publicações e *Stories*, o grupo também realizou uma *Live* com a professora da UFF e Coordenadora da página Dra. Patricia Riddell Millar que teve como objetivo abordar um panorama geral da toxoplasmose e esclarecer as dúvidas do público. Também foram publicados alguns vídeos por meio da ferramenta IGTV, com a participação de colaboradores abordando temas importantes sobre a toxoplasmose. Os temas para os quais foram feitos vídeos foram: “O papel dos gatos domésticos”, com a professora Dra. Bethânia Bastos, do UNIFESO; “O papel da toxoplasmose em animais de produção”, com o Biólogo Igor Falco Arruda e “Toxoplasmose congênita” com a Bióloga Clarissa Raso, os dois últimos alunos de doutorado do Programa de Medicina Tropical e membros do Laboratório de Toxoplasmose e outras Protozooses do IOC/Fiocruz.

3.2 Perfil dos seguidores e alcance da página

Analisando a estatística de contas alcançadas pelo perfil @toxo_uff em um período de 30 dias, é possível notar que ocorrem picos onde há um aumento do alcance, geralmente relacionados aos dias nos quais são feitas postagens na página (Figura 1). No que diz respeito ao perfil, de acordo com o gênero dos seguidores, nota-se um percentual mais elevado de indivíduos do sexo feminino (Figura 2). Em relação à faixa etária, percebemos que a grande maioria do público é jovem, estando 68,2% entre 18 e 34 anos (Figura 3).

Figura 1. Estatística de contas alcançadas pelo perfil @toxo_uff no período de 30 dias, entre 25 de abril e 25 de maio de 2021.

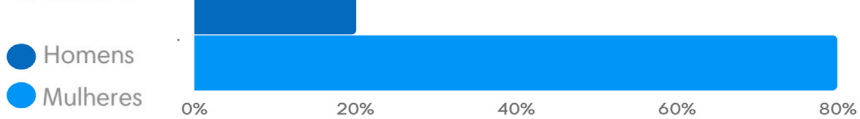



Figura 2. Mostra o perfil de acordo com os gêneros dentre os seguidores da página @toxo_uff até 25 de maio de 2021, no qual é possível observar que a maioria dos seguidores são mulheres.

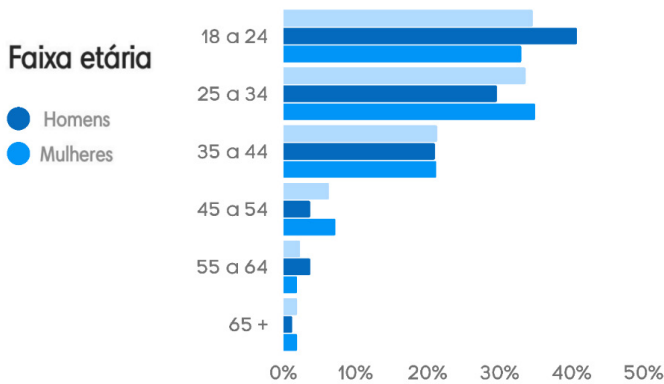



Figura 3. Mostra o perfil dos seguidores da página @toxo_uff até 25 de maio de 2021 por faixa etária separada entre cada um dos gêneros.

É possível analisar, na figura 4.A a localização geográfica dos seguidores da página de acordo com a distribuição nacional dos mesmos por cidades do Brasil, mostrando que a maioria dos seguidores está localizada na cidade do Rio de Janeiro, RJ, e a figura 4.B aponta essa distribuição de forma internacional, apontando para uma alcance, ainda que pequeno, de seguidores de outros países.

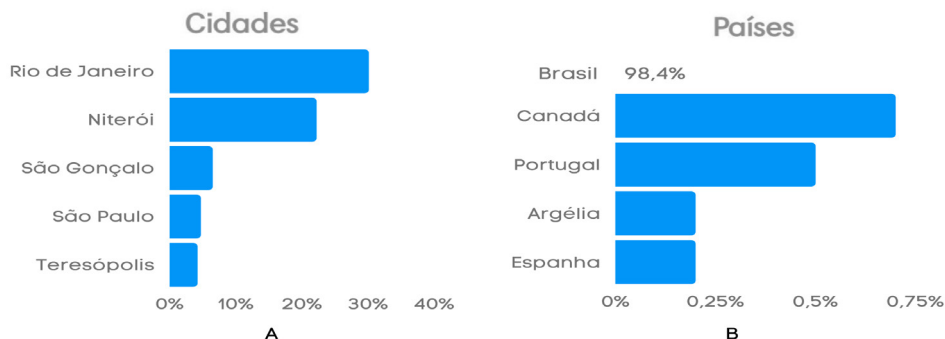



Figura 4. Perfil dos seguidores da página @toxo_uff até 25 de maio de 2021 por localização geográfica.

Analisando os períodos onde os seguidores da página são mais ativos no Instagram (Figura 5), é possível notar que não há muita variação entre os dias, no entanto, mudando nosso olhar para o período de horas em um dia específico, verificamos que o número de seguidores visualizando as postagens aumenta na parte da tarde, tendo seu pico às 18h.

Figura 5. Períodos onde os seguidores da página são mais ativos no Instagram, sendo mostrado por dias da semana na figura A. Na figura B, é possível observar o período mais ativo por horário em um dia específico.

O estudo do perfil de seguidores nos permitiu adequar o dia e horário para realização das postagens a fim de obter cada vez maior alcance, podendo levar as informações sobre a toxoplasmose para um número maior de pessoas da comunidade, podendo cumprir os objetivos traçados pelo projeto, o que vem garantindo resultados cada vez mais positivos.

O Instagram® @toxo_uff vem demonstrando que o público pode interagir com os pesquisadores, utilizando as ferramentas disponíveis no aplicativo, como curtir, comentar, compartilhar. Também possibilita o contato direto por meio de mensagens, sendo elas privados ou não, possibilitando ao usuário uma aproximação ainda maior com a temática, com os docentes, discentes e com a universidade. O número de visualizações, curtidas e compartilhamentos também crescem, demonstrando que o conteúdo vem agradando aos

nossos seguidores e atraindo outros, possibilitando uma visibilidade e, consequentemente, a distribuição de conteúdo científico que corroboram para o conhecimento de cada vez mais indivíduos.

4 I CONCLUSÃO

O Instagram® @toxo_uff nasceu da necessidade de atingir um número maior de indivíduos dentro da temática de prevenção da toxoplasmose. Ele faz parte do projeto de extensão "Toxoplasmose: o conhecimento como estratégia de prevenção da infecção" que, em um ano totalmente atípico, como foi o de 2020, precisou se reinventar e traçar novos objetivos para que fosse possível atingir o público e levar o conhecimento. A pandemia do novo Coronavírus nos fez buscar novos caminhos e fazer florescer novas ideias. Assim criamos esta página que funde arte e conhecimento, que leva e traz ensinamentos. Fazer ciência é muito importante, mas temos, como cientistas, o dever de levá-la até o público e o Instagram® nos permite isso de uma maneira atual, interativa e dinâmica, proporcionando a divulgação científica.

Nesse contexto, as respostas e *feedbacks* positivos sobre as publicações mostram que o aprendizado por meio do conteúdo *online* é efetivo e pode atingir públicos de diversas idades, diferentes interesses e em qualquer lugar do mundo.

FINANCIAMENTO

Este Projeto foi financiado pela Pró-reitora de Extensão da Universidade Federal Fluminense – Proex-UFF.

REFERÊNCIAS

AMENDOEIRA, MRR.; CAMILO-COURA, LF Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação. **Scientia medica**, v. 20, n.1, p. 113-119, 2010.

AMENDOEIRA, MRR.; COSTA, T.; SPALDING, SM. *Toxoplasma gondii* Nicolle & Manceaux, 1909 (Apicomplexa: Sarcocystidae) e a Toxoplasmose. **Revista Souza Marques**, v. 1, n. 1, p. 15-29, 1999.

BARÇANTE, TA.; VIAL, AAS.; JACOME, GA.; SILVA, RAS.; BARÇANTE, JMP. Perfil sorológico e conhecimento dos fatores de risco para toxoplasmose para gestantes atendidas pelo programa saúde da família em Vespasiano, MG. **XXII Congresso Brasileiro de Parasitologia,** São Paulo, 2011.

BRANCO, BHM.; ARAÚJO, SM.; FALAVIGNA-GUILHERME, AL. Prevenção primária da toxoplasmose: conhecimento e atitudes de profissionais de saúde e gestantes do serviço público de Maringá, estado do Paraná. **Scientia Medica**, v. 22, n. 4, p. 185-190, 2012.

COUTINHO, SG.; GARCIA, AP.; AMENDOEIRA, MR.; ASSUMPÇÃO, MR.; ALBANO, N. Detection of newborn infants at risk for congenital toxoplasmosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 25, n.1, p. 25-30, 1983.

DUBEY, J. P.; LAGO, E. G.; GENNARI, S. M. et al. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. **Parasitology**, v. 139, p. 1375-1424, 2012

FURTADO JM., SMITH JR., BELFORT R., GATTEY D., WINTHROP KL. Toxoplasmosis: A Global Threat. **Journal of Global Infectious Diseases**, v.3, P.281–284, 2011.

GOLLUB, EL.; LEROY, V.; GILBERT, R.; CHÊNE, G.; WALLON, M. Effectiveness of health education on Toxoplasma-related knowledge, behaviour, and risk of seroconversion in pregnancy. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 136, n.2, p.137-145, 2008.

MENS, PF.; SCHEELBEEK, PFD.; ATABBI, H.; ENATO, EFO. Peer education: The effects on knowledge of pregnancy related malaria and preventive practices in women of reproductive age in Edo State, Nigeria. **BMC Public Health**, v. 11, n. 610, 2011.

MILLAR, PR.; MOURA, FL.; BASTOS, OM.; MATTOS, DP.; FONSECA, AB.; SUNDRÉ, AP. et al. Toxoplasmosis-related knowledge among pregnant and postpartum women attended in public health units in Niterói, Rio De Janeiro, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 56, n. 5, p. 433-438, 2014.

MONTOYA, JG.; LIESENFELD, O. Toxoplasmosis. **Lancet,** v. 363, n. 9425, p. 1965-1976, 2004.

MOURA, FL.; GOULART, PRM.; MOURA, APP.; SOUZA, TS.; FONSECA, ABM.; AMENDOEIRA, MRR. Factors associated to toxoplasmosis-related knowledge among pregnant women attending public health services in the municipality. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde,** v. 25, n. 3, 2016.

MOURA, FL.; MILAR, PR.; FONSECA, ABM.; AMENDOEIRA, MRR. Congenital toxoplasmosis: perception of knowledge and primary prevention measures among healthcare professionals and pregnant women treated in public healthcare facilities. **Scientia Medica**, v. *27*, n.1, 2019.

OLIVEIRA, SA.; HENRIQUE, JL. Índice de Maturidade das Mídias Sociais Instrumento de Estratégia de Marketing de Relacionamento para as Pequenas e Médias Empresas. In: XXXX Encontro da ANPAD, 40, Costa do Sauípe, 2016. Anais... Costa do Sauípe/BA. ANPAD, 2016.

PEREIRA, JA.; SILVA JÚNIOR, JF.; SILVA, EV. Instagram como ferramenta de aprendizagem no ensino de química. **Revista Debates em Ensino de Química**, v. 5, n. 1, p. 119-131, 2019.

PAWLOWSKI, ZS, GROMADECKA-SUTKIEWICZ, M, SKOMMER, J, PAUL, M, ROKOSSOWSKI, H, SUCHOCKA, E, SCHANTZ, PM. Impact of health education on knowledge and prevention behavior for congenital toxoplasmosis: the experience in Poznań, Poland. **Health Education Research,** v. 16, n.4, p.493-502.

PETROPOULEAS, S. Redes sociais, o novo locus da ciência. 2018. Disponível em: https://www.unicamp.br/unicamp/index.php/ju/noticias/2018/06/26/redes-sociais-o-novo-locus-da-ciencia. Acesso em 08 de Junho de 2021.

REMINGTON, JS.; McLEOD, R.; THULLIEZ, P.; DESMONTS, G. **Toxoplasmosis: Infectious diseases of the fetus and newborn infant**. 5 ed. Philadelphia: WB Saunders, p. 205-346, 2001

SANTANA, CL & SALES, KMB. AULA EM CASA: EDUCAÇÃO, TECNOLOGIAS DIGITAIS E PANDEMIA COVID-19. **Interfaces Científicas-Educação**, v. 10, n. 1, p. 75-92, 2020.

SCHONS, CH. O volume de informações na Internet e sua desorganização: reflexões e perspectivas. **Informação & Informação**, v. 12, n. 1, p. 50-65, 2007.

SILVA, JAO, GALEÃO, PABA, VASCONCELOS, EMR, ALENCAR, EN. Nursing and medical students' knowledge about toxoplasmosis. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, v.5, p.88- 797, 2011.

SPALDING, SM.; AMENDOEIRA, MRR.; KLEIN, CH.; RIBEIRO, LC. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 2, p.173-177, 2005.

CAPÍTULO 4

AVALIAÇÃO DA ESPECIFICIDADE DO ENSAIO IMUNOCROMATOGRÁFICO NO DIAGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM CÃES NATURALMENTE EXPOSTOS EM ÁREA ENDÊMICA DA DOENÇA

Data de aceite: 01/07/2021
Data de submissão: 16/04/2021

Wendel Tadeu da Silva
Instituição Adolfo Lutz
Sorocaba – São Paulo
http://lattes.cnpq.br/0872273010559021

Flávia Paiffer
Médica Veterinária do Programa de Aprimoramento em Clínica Médica, Clínica Cirúrgica e Anestesiologia de Pequenos Animais da Universidade de Sorocaba – UNISO
Sorocaba - São Paulo
http://lattes.cnpq.br/2705942683742698

Andréa Cristina Higa Nakaghi
Docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Sorocaba – UNISO
Sorocaba - São Paulo
http://lattes.cnpq.br/5481790882198464

Aparecida Helena de Souza Gomes
Instituição Adolfo Lutz
Sorocaba – São Paulo
http://lattes.cnpq.br/4657576713945193

Maria Paula Falcão dos Santos
Universidade de Sorocaba - UNISO
Sorocaba – São Paulo
http://lattes.cnpq.br/3728322391472144

Rodrigo Hidalgo Friciello Teixeira
Docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Sorocaba – UNISO
Sorocaba - São Paulo
http://lattes.cnpq.br/4960192709190937

Fábia Judice Marques Viroel
Docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Sorocaba – UNISO
Sorocaba - São Paulo
http://lattes.cnpq.br/6996301401111013

RESUMO: a Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é uma doença crônica cujos dados epidemiológicos são intrigantes visto que muitos animais infectados apresentam doença grave que culmina na morte do animal, enquanto outros são assintomáticos. Em 2012, o ensaio imunocromatográfico DPP® passou a ser o teste de triagem e o ELISA confirmatório como diagnóstico oficial para a LVC. Contudo, diversos estudos relatam reatividade cruzada com outros patógenos. Por outro lado, existem pesquisas que relatam a não existência da reatividade cruzada, mas sim, coinfecção entre agentes. O presente estudo teve como objetivo comparar os resultados do DPP® em cães naturalmente infectados por *L. infantum* em área endêmica para LVC com a soropositividade para *E. canis* pelo teste ELISA. Amostras séricas de 35 cães foram submetidas ao DPP® para detecção de anticorpos anti-*Leishmania infantum*, sendo as amostras positivas submetidas ao ELISA para confirmação da LVC. Todas amostras foram submetidas ao ELISA para detecção de anticorpos anti-*Ehrlichia canis*. Pesquisa de mórulas de *E. canis* em papa leucocitária e pesquisa de formas amastigotas de *L. infantum* em citologia de linfonodos também foram realizadas. Das 35 amostras séricas submetidas aos testes sorológicos, 13 amostras foram positivas no DPP®, contudo, 6 amostras foram

confirmadas pelo ELISA, sendo 3 amostras positivas também para *E. canis* e as outras 7 amostras foram negativas na confirmação pelo ELISA, sendo 4 amostras positivas para *E. canis*. Além disso, 14 amostras apresentaram soropositividade apenas no ELISA para *E. canis* e 8 amostras foram negativas para todos os testes. Apenas 3 amostras de punção aspirativa de linfonodo apresentaram formas amastigotas de *L. infantum* e nenhuma mórula de *E. canis* foi encontrada no esfregaço de papa leucocitária. A especificidade permitiu identificar cães soropositivos no diagnóstico da LVC, sendo que a co-positividade em alguns cães deve-se a uma infecção prévia pelos dois agentes.
PALAVRAS-CHAVE: Cães. *Ehrlichia canis*. ELISA. Imunocromatografia. *Leishmania infantum*.

EVALUATION OF THE SPECIFICITY OF IMMUNOCHROMATOGRAPHIC TESTING IN THE DIAGNOSIS OF VISCERAL LEISHMANIOSIS IN DOGS NATURALLY EXPOSED IN THE ENDEMIC AREA OF THE DISEASE

ABSTRACT: Canine Visceral Leishmaniasis (CVL) is a chronic disease whose epidemiological data is intriguing since many infected animals have a serious disease that culminates in the death of the animal, while others are asymptomatic. In 2012, the DPP® immunochromatographic assay became the screening test and the ELISA the confirmatory test as the official diagnosis for CVL. However, several studies report cross-reactivity with other pathogens. Nevertheless, there are studies that describe the nonentity of cross-reactivity, but co-infection between agents. The present study aimed to compare the results of DPP® in dogs naturally infected by *L. infantum* in an endemic area for CVL with seropositivity for E. canis by the ELISA test. Serum samples from 35 dogs were submitted to DPP® for detection of anti-*Leishmania infantum* antibodies, and positive samples were submitted to ELISA for confirmation of CVL. All samples were submitted to ELISA for detection of anti-*Ehrlichia canis* antibodies. Research of *E. canis* morulae in leukocyte pap and research of amastigote forms of *L. infantum* in lymph node cytology were also carried out. Of the 35 serum samples submitted to serological tests, 13 samples were positive in DPP®, however, 6 samples were confirmed by ELISA, 3 samples were also positive for *E. canis* and the other 7 samples were negative in confirmation by ELISA, being 4 samples positive for *E. canis*. In addition, 14 samples showed seropositivity only in the ELISA for *E. canis* and 8 samples were negative for all tests. Only 3 samples of lymph node aspiration puncture showed amastigote forms of *L. infantum* and no *E. canis* morula was found in the leukocyte pap smear. The specificity allowed to identify seropositive dogs in the diagnosis of CVL, and the co-positivity in some dogs is due to a previous infection by both agents.
KEYWORDS: Dogs. *Ehrlichia canis*. ELISA. Immunochromatography. *Leishmania infantum*.

1 I INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV) é considerada uma das principais zoonoses potencialmente fatais distribuídas nas Américas (BANETH, et al., 2008). É causada pelo protozoário intracelular obrigatório do gênero *Leishmania*. Nas Américas, a é causada por *Leishmania infantum*, transmitida pela picada do flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*, sendo

o cão o principal reservatório em centros urbanos. Tem sido considerada uma doença reemergente por muitos fatores epidemiológicos que auxiliam para o aumento da sua ocorrência, por exemplo, a urbanização constante, o convívio íntimo entre cães e o homem, a frequente migração, desmatamento e ocupação de matas residuais, e no hospedeiro as doenças imunossupressoras são os principais fatores de risco (ORYAN e AKBARI, 2016, ABRANTES et al., 2018).

No cão, a Leishmaniose é uma doença sistêmica e pode acometer qualquer órgão, sistema ou fluídos orgânicos. Sinais dermatológicos são os mais comumente observados e podem estar acompanhados de outros sinais clínicos e de anormalidades clínicopatológicas (KASZAK et al., 2015). No Brasil, cerca de 40% a 60% dos animais são assintomáticos (BRASIL, 2014).

As opções de diagnósticos da Leishmaniose nos cães incluem testes de detecção direta através da citologia, imunohistoquímica (FARIA e ANDRADE, 2012) cultura da *Leishmania infantum*, xenodiagnóstico, testes moleculares como PCR; e de detecção indireta através de testes sorológicos (SOLANO-GALLEGO, et al., 2017).

Os métodos sorológicos preconizados em inquéritos epidemiológicos devem possuir alta sensibilidade e especificidade, pois permite detectar o maior número de animais infectados, evitando a permanência de cães sororreagentes na população e evitar que cães não infectados sejam eutanasiados.

Apesar das vantagens dos testes sorológicos, há estudos que relatam reatividade cruzada entre patógenos (ZANETTE et al., 2014), e, por outro lado, há estudos que relatam a não reatividade cruzada e sim, a coinfecção entre agentes (SOLANO-GALLEGO et al, 2009; MERUKAS et al., 2009; KRAWCZAK et al., 2015).

A *Ehrlichia canis*, bactéria intracelular de monócitos, é o agente da Erliquiose Monocítica Canina, cuja distribuição geográfica está relacionada à presença de seu vetor, o carrapato *Rhipicephalus sanguineus* (HARRUS, 1998). Devido a apresentar diferentes fases e múltiplas manifestações clínicas, o diagnóstico da doença pode ser um desafio. NAKAGHI et al (2008) avaliando animais naturalmente infectados, observou sinais como anorexia, diáteses hemorrágicas, linfadenomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia, e trombocitopenia nos animais sororreagentes e positivos a PCR.

Sinais clínicos e laboratoriais inespecíficos e comuns na erliquiose e na leishmaniose visceral canina causam confusão no diagnóstico e representam um desafio ao clínico veterinário nas áreas endêmicas. Logo, o objetivo desse estudo foi comparar testes de detecção de anticorpos frente aos antígenos de *Leishmania infantum* e de *Ehrlichia canis* em amostras séricas de cães assintomáticos naturalmente expostos em área endêmica.

2 I MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Amostras

Foram coletadas amostras de sangue de 35 cães domiciliados durante o inquérito sorológico realizado pela Divisão de Controle de Zoonoses da Prefeitura Municipal de Sorocaba, em região da cidade considerada área de risco, devido a notificações pré-existentes. A amostra sem EDTA foi centrifugada por 15 minutos a 1500 rpm. para obtenção do soro que foram armazenados a - 20º C, para testes sorológicos. As amostras de sangue total foram centrifugadas para a formação da papa leucocitária para pesquisa de mórulas de *E. canis*. Destes animais também foram colhidas amostras celulares de linfonodos por punção aspirativa com agulha fina para a pesquisa de formas amastigotas de *L. infantum*. O presente projeto foi aprovado pela CEUA- UNISO, Protocolo nº 129/2018.

2.2 TR-DPP® - *Dual Path Platform*

Foi utilizado o teste imunocromatográfico qualitativo produzido pela Bio-Manguinhos (FIOCRUZ), que tem como antígeno a proteína recombinante K39, seguindo os métodos preconizado pelo fabricante.

2.3 Ensaio Imunoenzimático (ELISA) para *Leishmania infantum*

Os resultados do ELISA-Teste foram realizados em laboratório de Parasitologia do Instituto Adolfo Lutz de Sorocaba.

2.4 Punção biópsia aspirativa de linfonodos para pesquisa de amastigotas de *Leishmania infantum*

Para a punção aspirativa dos linfonodos pré-escapular e/ou poplíteo. As amostras foram depositadas em lâmina de vidro e corada com o kit Panótico, conforme as indicações do fabricante e visualizadas por microscopia óptica.

2.5 Pesquisa de mórulas de *Ehrlichia canis* em papa leucocitária

A papa leucocitária formada pela centrifugação da amostra sanguínea foi colhida com auxilio de uma micropipeta, e depositada em lâmina de vidro. A lâmina foi corada com o kit Panótico, conforme as indicações do fabricante e visualizadas por microscopia óptica.

2.6 Ensaio Imunoenzimático (ELISA) para *Ehrlichia canis*

A detecção dos anticorpos anti-*Ehrlichia canis* foi realizada com o Kit Imunoteste *Ehrlichia canis* (ELISA) – Canino, IMUNODOT Diagnósticos®, seguindo as orientações do fabricante.

Para a interpretação dos resultados foi realizado o cálculo do índice de corte (I.C.). O I.C. é a média das densidades ópticas (D.O.s) dos soros controles negativos, multiplicada pelo fator 2,5. As amostras que apresentaram D.O. igual ou maior que o I.C.,

foram consideradas positivas para *E. canis*. As amostras que apresentaram D.O. menor que o I.C., foram consideradas negativas para *E. canis.*

2.7 Análise Estatística

As análises estatísticas foram realizadas através do teste Qui-Quadrado. Os resultados foram observados através de hipótese nula (H0), esta irá decidir o sentido de rejeitar-se (assumindo que é falsa) ou não rejeitar-se (assumindo que é verdadeira) (LOUREIRO; GAMEIRO, 2011).

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das 35 amostras séricas submetidas frente ao antígeno de *L. infantum* pelo método DPP® *Dual Path Platform*, 13 (37,2%) amostras apresentaram soropositividade na detecção de anticorpos anti-*Leishmania infantum* e as outras 22 (62,8%) amostras foram negativas. Posteriormente, todas as amostras foram submetidas ao Ensaio Imunoenzimático, as quais 6 (17,2%) amostras apresentaram sororreatividade frente ao antígeno de *L. infantum* e 21 (60%) amostras apresentaram sororreatividade frente ao antígeno de *E. canis*, conforme demostra a Tabela 1.

		Leishmania infantum			Total
		DPP+ ELISA+ (%)	DPP+ ELISA- (%)	DPP- (%)	
Ehrlichia canis	Soropositivos	3 (8,6%)	4 (11,4%)	14 (40%)	21 (60%)
	Soronegativos	3 (8,6%)	3 (8,6%)	8 (22,8%)	14 (40%)
	Total	6 (17,2%)	7 (20%)	22 (62,8%)	35 (100%)

Tabela 1. Sororreatividade frente aos antígenos de *Leishmania infantum* e *Ehrlichia canis* das amostras séricas de cães naturalmente expostos a infecção em áreas endêmicas para estes agentes.

A coexistência da soropositividade de 8,6% na detecção de anticorpos anti-*Leishmania infantum* e anti-*Ehrlichia canis* pode ser justificada pela presença abundante dos vetores artrópodes *Lutzomyia longipalpis* e *Rhipicephalus sanguineus* no mesmo ambiente.

A especificidade do DPP® foi constatada pela detecção de anticorpos anti-*Leishmania infantum* em 8,6% das amostras testadas que se apresentaram negativas a detecção de anticorpos anti-*Ehrlichia canis*. A especificidade moderada do DPP® deve estar associada a utilização de proteínas recombinantes específicas do agente (SOLANO-GALLEGO et al, 2009), e a sororreatividade aos agentes simultaneamente deve estar associada a coinfecções e não as reações cruzadas de acordo com alguns estudos (SOLANO-GALLEGO et al, 2009; MERUKAS et al., 2009; KRAWCZAK et al., 2015).

Neste estudo observou-se maior sensibilidade do DPP® visto que dentre todos os animais soropositivos neste teste, quase 20% apresentaram resultados soronegativos para detecção de anticorpos anti-*Leishmania infantum* frente ao ELISA. Resultados que contrariam os relatos de LAURENTI et al. (2014) que afirmaram que o DPP® apresenta baixa sensibilidade para identificar soropositividade em cães assintomáticos para LVC e apesar de afirmarem que a sensibilidade aumenta significativamente nos casos de doença, os cães aqui testados eram, em sua maioria, assintomáticos. Segundo COURA-VITAL et al. (2014), DPP® e o ELISA apresentaram melhor desempenho mesmo em cães assintomáticos, corroborando com os resultados demonstrados neste estudo.

Das amostras de punção por agulha fina de linfonodos, apenas 3 amostras foram positivas na detecção direta das formas amastigotas de *Leishmania infantum.* A Figura 1 mostra a imagem de microscopia óptica de uma amostra positiva.

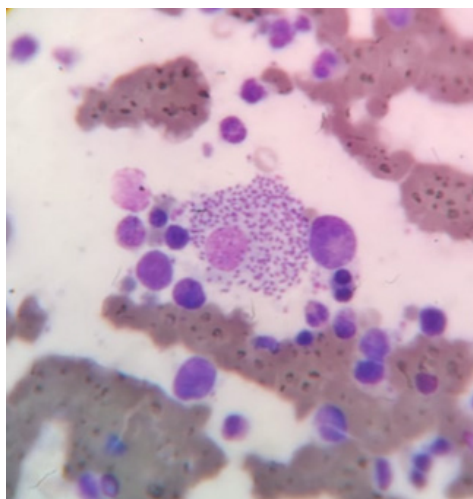



Figura 1 – Visualização de formas amastigotas em macrófago de amostra de linfonodo, corada com panótico (400x).

Fonte própria.

A observação direta das formas amastigotas do parasito em esfregaços de aspirado de linfonodo é relativamente simples e rápida para o diagnóstico da LVC. A especificidade desse método é de 100%, mas a sensibilidade é muito variável, pois a distribuição do parasito não é homogênea no mesmo tecido dependendo do grau de parasitismo e pode variar entre 30 a 85% em amostras de linfonodo (LAURENTI, 2009). A sensibilidade mais alta (98%) é alcançada quando se utiliza aspirado do baço (GONTIJO, MELO, 2004) e de 50 a 83% em amostras de medula óssea (LAURENTI, 2009).

OLIVEIRA et al. (2011) recomenda a citologia conjunta de medula óssea e linfonodo poplíteo como técnica complementar para o diagnóstico de LVC, em animais sororreagentes,

além de poder ser utilizado como método diagnóstico conclusivo em animais soronegativos e sintomáticos, ou seja, prováveis falso-negativos no exame sorológico. Porém existem limitações ao seu uso, por ser um método que exige prática do profissional e apresenta dificuldade na punção do material, quando em linfonodos reduzidos, por exemplo, visto que muitos animais podem ser assintomáticos para a LVC, não apresentando linfadenomegalia, dificultando a coleta. Essas limitações levam o método sorológico ser o mais utilizado pelos profissionais.

Na pesquisa das mórulas intraleucocitárias de *Ehrlichia canis* nos esfregaços de papa leucocitária, nenhuma mórula nem corpúsculos de inclusão de *E. canis* foram encontrados, mesmo em amostra de cães soropositivos no ELISA para a Erliquiose Monocítica Canina.

MYLONAKIS et al. (2003) estudando a sensibilidade diagnóstica com base na detecção de mórulas, comparou a citologia da papa leucocitária, sangue periférico total, linfonodos, medula óssea e cultura celular com curto período de incubação e observaram uma alta sensibilidade na citologia da papa leucocitária e do linfonodo. NAKAGHI et al. (2008) afirmaram que durante a fase aguda, a detecção de mórulas nas células mononucleares é mais frequente que na fase crônica da doença, dificultando o diagnóstico direto da E. canis nos cães naturalmente infectados, já que, na grande maioria, os animais se apresentam na fase crônica.

Para determinar se há diferença significativa entre os diagnósticos sorológicos, os resultados coletados foram submetidos ao teste Qui-Quadrado, indicando que o valor 8,471 de Qui-Quadrado calculado não ultrapassou o tabelado, no qual o nível de significância é de 1% (9,210) e 5% (5,991). Logo, não há diferença significativa ao nível de 1% e 5%. refutando-se a hipótese alternativa (H1) e aceitando a hipótese nula (H0). Portando, não há diferença significativa estatisticamente comprovada entre os três diagnósticos.

4 | CONCLUSÃO

Os testes sorológicos DPP e ELISA são testes sensíveis para a detecção de anticorpos anti-*Leishmania infantum* e muito úteis para a triagem e confirmação do diagnóstico de LVC em inquéritos sorológicos de áreas endêmicas para a doença. Com base nos resultados obtidos, pode-se concluir que a sensibilidade da sorologia difere entre as técnicas frente ao mesmo agente, porém a especificidade permite identificar cães soropositivos para o diagnóstico da LVC ou de Erliquiose. Pode-se sugerir que a co-positividade em alguns cães se deve a uma infecção prévia pelos dois agentes.

REFERÊNCIAS

ABRANTES, Tuanne Rotti et al. Environmental factors associated with canine visceral leishmaniasis in an area with recent introduction of the disease in the State of Rio de Janeiro, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública,** Rio de Janeiro, v.34, n.1, fev. 2018.

BANETH, Gad et al. Canine leishmaniosis - new concepts and insights on expading zoonosis: part one. **Trends in Parasitology**, v.24, n. 7, p.324-330, jul. 2008.

BONAFINI, Fernanda Cesar. Matemática: estudo e ensino. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 1ª edição. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014.

CAMPOS, José Henrique Furtado; COSTA, Francisco Assis Lima. Participação do *Rhipicephalus sanguineus* **no ciclo infeccioso da leishmaniose visceral canina em Teresina, Piauí, Brasil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v.56, n.4, p.297-300, ago. 2014.

COURA-VITAL, Wendel et al. Evaluation of chance in canine diagnosis protocol adopted by the Visceral Leishmaniasis control Program in Brazil and a new Proposal of diagnosis. **PloS one**, v.9, n.3, mar. 2014.

DANTAS-TORRES, Filipe. Ticks as vectors of *Leishmania* parasites. **Trends in Parasitology**, v.27, n.4, p.155-159, abr. 2011.

FARIA, Angélica Rosa; ANDRADE, Hélida Monteiro de. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina: grandes avanços tecnológicos e baixa aplicação prática. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 3, n. 2, p. 47-57, jun. 2012.

GONTIJO, Célia Maria Ferreira; MELO, Maria Norma. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista brasileira de epidemiologia**, São Paulo, v. 7, n. 3, p. 338-349, 2004.

HARRUS, Shimon et al. Amplification of ehrlichial DNA from dogs 34 months after infection with *Ehrlichia canis*. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 36, n. 1, p. 73-76, jan. 1998.

KASZAK, Ilona; PLANELLAS, Marta; DWORECKA-KASZAK, Bozena. Canine leishmaniosis - an emerging disease. **Annals of Parasitology**, v.61, n.2, p.69-76, 2015.

KRAWCZAK, Felipe da Silva; et al. *Leishmania*, *Babesia* and *Ehrlichia* in urban pet dogs: co-infection or cross-reaction in serological methods?. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.48, p.64-68, 2015.

LAURENTI, Marcia Dalastra. Correlação entre o diagnóstico parasitológico e sorológico na leishmaniose visceral canina. ***Bepa***, v.67, p.13-23, 2009.

LAURENTI, Marcia Dalastra; et al. Comparative evaluation of the DPP® CVL rapid test for canine serodiagnosis in area of visceral leishmaniasis. **Vet Parasitol**, Amsterdam, v. 205, n. 3, p. 444-450, 2014.

LOUREIRO, Luís Manuel de Jesus; GAMEIRO, Manuel Gonçalves Henriques. Interpretação crítica dos resultados estatísticos: para lá da significância estatística. **Revista de Enfermagem Referência**, v.3, n.3, p.151-162, 2011.

MEKUZAS, Yisaschar et al. *Ehrlichia canis* and *Leishmania infantum* co-infection: a 3-year longitudinal study in naturally exposed dogs. **Clinical Microbiology and Infection**, v.15, n.2, p.30-31, dez. 2009.

MYLONAKIS, Mathios E. et al. Evaluation of cytology in the diagnosis of acute canine monocytic ehrlichiosis (Ehrlichia canis): a comparison between five methods. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 91, p.197-204, 2003.

NAKAGHI, Andréa Cristina Higa et al. Canine Ehrlichiosis: clinical, hematological, serological and molecular aspects. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.38, n.3, p.766-770, jun. 2008.

OLIVEIRA, Geraldo Gileno et al. Characterization of novel *Leishmania infantum* recombinant proteins encoded by genes from five families with distinct capacities for serodiagnosis of canine and human visceral leishmaniasis. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v.85, n.6, p.1025-34, dez. 2011.

ORYAN, Ahmed; AKBARI, Maryam. Worldwide risk factors in leishmaniasis: A review. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v.9, n.10, p.925-932, out. 2016.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO. Superintendência de Controle de Endemias - Sucen e Coordenadoria de Controle de Doenças - CCD. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana do Estado de São Paulo**. São Paulo, 2006.

SOLANO-GALLEGO, Laia. et al. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. **Veterinary Parasitology**, v.165, p.1-18, 2009.

SOLANO-GALLEGO, Laia et al. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v.4, n.86, mai. 2012.

SOLANO-GALLEGO, Laia et al. Diagnostic Challenges in the Era of Canine *Leishmania infantum* Vaccines. **Trends in Parasitology**, v.33, n.9, p.706-717, jul. 2017.

VIOL, Milena Araúz et al. Identification of Leishmania spp. promastigotes in the intestines, ovaries and salivary glands of *Rhipicephalus sanguineus* actively infesting dogs. **Parasitology Research**, v. 115, n. 9, p. 3479-3484, mai. 2016.

ZANETTE, Maurício Franco et al. Serological cross-reactivity of *Trypanosoma cruzi*, *Ehrlichia canis*, *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* and *Babesia canis* to *Leishmania infantum chagasi* tests in dogs. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v.47, n.1, p.105-107, fev. 2014.

CAPÍTULO 5

OCORRÊNCIA DE LARVA MIGRANS CUTÂNEA NO MUNICÍPIO DE SANTA INÊS, BAHIA

Data de aceite: 01/07/2021

Data de submissão: 03/06/2021

Adriana Santana Gonçalves
Acadêmica do curso de Licenciatura em Ciências Biológicas do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Baiano *Campus* Santa Inês
Santa Inês – Bahia
http://lattes.cnpq.br/4031697271865308

Fred da Silva Julião
Docente no Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Baiano *Campus* Santa Inês
Santa Inês – Bahia
http://lattes.cnpq.br/5650194154896610

RESUMO: Larva Migrans Cutânea, conhecida popularmente como bicho geográfico, é uma dermatite parasitária acometida aos seres humanos, por migração de larvas na epiderme, causada por helmintos do gênero *Ancylostoma,* parasitos de cães e gatos. Objetivou-se investigar a ocorrência de Larva Migrans Cutânea no Município de Santa Inês, Bahia. Mediante à suspeitas de pessoas que associaram a enfermidade em crianças com a frequência em praças e parques públicos municipais, que usam areia como piso, com acesso livre de cães e gatos. Realizou-se entrevista com familiares de crianças possivelmente infectadas que, possuíam histórico em comum de contato com tais áreas de recreação. Entre os entrevistados, 80% (4/5) quando questionados revelaram que não tinham conhecimento sobre a doença, mas, imaginavam que fosse algum tipo de alergia proveniente do solo dos parques e praças onde as crianças que foram infectadas brincavam frequentemente. Enquanto 20% (1/5) pontuaram que suspeitaram ser Larva Migrans Cutânea, pois ouvira falar sobre o assunto durante um curso da área Parasitológica. Todos os infectados que chegou ao conhecimento, estão abaixo da faixa etária de 12 anos e possuem hábitos de recreação em lugares arenosos, deste modo, favorecendo o contato corporal com as superfícies contaminadas e facilitando o contágio, onde pés, pernas, braços e mãos foram as áreas mais afetadas. Houve confirmação diagnóstica por médicos mas, a Secretaria de Saúde Municipal, informou que registrou apenas um caso. Entretanto, em relato extraoficial acredita-se que ocorreram ao menos 30 casos de sintomatologia sugestivos de Larva Migrans Cutânea no município. Notou-se que a desinformação sobre o tema é um fator que, aliado à crendices popular corroboram para a propagação da doença e desconhecimento de casos frequentes, dificultando ações de prevenção e controle.

PALAVRAS-CHAVE: Dermatite; Praça pública; Zoonoses.

OCCURRENCE OF CUTANEOUS LARVA MIGRANS IN THE MUNICIPALITY OF SANTA INÊS, BAHIA

ABSTRACT: Cutaneous Larva Migrans, popularly known as geographic bug, is a parasitic dermatitis that affects humans by migrating larvae in the

epidermis, caused by helminths of the genus *Ancylostoma*, parasites of dogs and cats. The objective was to investigate the occurrence of Cutaneous Larva Migrans in Santa Inês, Bahia. Due to the suspicion of people who associated the disease in children with the frequency in public squares and municipal parks, who use sand as a floor, with free access for dogs and cats. Interviews were carried out with relatives of possibly infected children who had a common history of contact with such recreational areas. Among the interviewees, 80% (4/5) when questioned revealed that they had no knowledge about the disease, but thought it was some kind of allergy from the soil of parks and squares where children who were infected often played. While 20% (1/5) said they suspected it was Cutaneous Larva Migrans, as they heard about the subject during a course in the parasitological area. All infected people that came to the knowledge are below the age of 12 years and have recreational habits in sandy places, thus favoring body contact with contaminated surfaces and facilitating contagion, where feet, legs, arms and hands were the most affected areas. There was diagnostic confirmation by doctors, but the Municipal Health Department reported that it registered only one case. However, in an unofficial report, it is believed that there were at least 30 cases of symptoms suggestive of Cutaneous Larva Migrans in the city. It was noted that misinformation on the subject is a factor that, together with popular beliefs, contribute to the spread of the disease and lack of knowledge of frequent cases, hindering prevention and control actions.
KEYWORDS: Dermatitis; Public square; Zoonoses.

1 | INTRODUÇÃO

A LMC é uma dermatite causada por migração de larva do gênero *Ancylostoma spp.* no tecido subcutâneo em um hospedeiro não habitual, causando o desenvolvimento de erupção eritematosa, serpiginosa e pruriginosa que revelam o trajeto larval distribuídas principalmente nos membros inferiores, nádegas e mãos. Conhecida popularmente como bicho geográfico a doença faz parte das geo-helmintíases, pois é causada por vermes pertencentes à classe dos nematódeos que necessitam do solo para o desenvolvimento de estágios do ciclo biológico (FILIZOLA, 2000; SILVA, 2010; BRASIL, 2018). A infecção humana ocorre principalmente onde há cães e gatos infectados por *Ancylostoma caninum* e *Ancystoloma brasiliensis, respectivamente,* que possuem livre acesso à ambientes compartilhados com seres humanos (CASTILLO, 2001). A LMC acomete principalmente crianças, por acessarem com maior frequência caixas de areias de praças e parques, lugares de uso conjunto onde cães e gatos podem defecar (FILIZOLA, 2018).

O solo age como berçário pois recebe as fezes contaminadas com ovos dos parasitas que eclodem dentro de cinco dias e passam para estágios não-infectantes (L1 e L2), e proporciona-lhes as condições necessárias para que atinjam a fase infectante (L3), que permanecem viáveis por até quatro semanas na área, contaminando a população que visita o local, gerando assim questões de cunho epidemiológico (CAMPOS FILHO *et al,* 2008; COELHO *et al,* 2009).

A LMC é comum em regiões tropicais e sub-tropicais especialmente em áreas litorâneas, onde a contaminação ocorre com maior frequência em praias, em tanques de

areia e em jardins de parque infantis, onde cães e gatos circulam livremente. Mas, em alguns lugares o risco de infecção aumenta consideravelmente nos meses do ano caracterizados por temperatura e umidade mais altas (SANTARÉM et al, 1998; FILIZOLA, 2000).

Em decorrência do crescimento populacional humano, ocorre também de forma paralela, o aumento da aquisição de animais domésticos, particularmente cães e gatos que desempenham papéis quanto ao desenvolvimento emocional de crianças e ao bem-estar de seus proprietários (SARVI et al. 2018).

Segundo o Instituto Pet Brasil (IPB), no ano de 2018 foram estimados números, no país, que apontam a existência de 139,3 milhões de animais de estimação, onde 54,2 milhões são cães e 23,9 milhões são gatos, sendo estes, animais que convivem diretamente com o ser humano. Porém, apesar dos benefícios da companhia, a convivência com cães e gatos, especialmente em regiões tropicais e subtropicais, é um fator de risco, pois a proximidade e a ocupação do mesmo espaço resultam em maior exposição do ser humano aos agentes com potencial zoonótico (FILIZOLA, 2000. ROCHA, 2006).

Ainda de acordo com o IPB (2018), em contrapartida a adoção e aquisição desses pets houve também acréscimo de casos de abandono nos últimos anos, um fator que impulsiona a contaminação do ambiente por meio de animais que foram abandonados, potencializando a ocorrência de doenças parasitárias. Pois, além de não receber tratamento antiparasitário, o livre acesso à áreas públicas favorece a disseminação de diversos parasitas gastrintestinais que utilizam os cães e gatos como hospedeiros definitivos (HOHLENWERGER, 2011). Além disso, é comum o hábito dos proprietários levarem ou soltarem os seus animais, para passearem ou muitas vezes para que estes defequem fora de suas propriedades promovendo o acesso dos mesmos à esses locais resultando em contaminação do solo de áreas de uso público (SANTOS et al., 2003).

Levando em consideração a importância da LMC, doença que estavam ocorrendo em crianças que frequentavam parques que usam areia como piso no município de Santa Inês-Bahia, o presente estudo registra relatos de familiares de crianças infectados por LMC, que frequentavam praças públicas que tem livre acesso de cães e gatos.

2 | METODOLOGIA

O trabalho foi realizado em Santa Inês, Bahia localizado à 291 km de capital. O município pertence à região do Vale do Jiquiriçá, mesorregião centro sul Baiano e apresenta uma população estimada em 10.363 habitantes em uma área de unidade territorial de 379,270km^2 (IBGE, 2010).

Na sede do município, existem várias praças com piso de areia parques infantis onde é comum a visitação de cães e gatos, condição ideal para ocorrência da LMC.

O período do trabalho foi dezembro de 2020 e janeiro de 2021, quando foi realizadas entrevistas baseada em questionário padronizados com voluntários, sendo estes familiares

de crianças afetadas pela doença, que o responderam de acordo com histórico de saúde familiar. As entrevistas foram feitas com pessoas maiores de 18 anos que após terem recebido informações sobre o trabalho assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Elaborou-se um questionário semiestruturado quali-quantitativo para a obtenção dos dados, onde as principais informações solicitadas referem-se ao conhecimento sobre a doença, como foi feito o diagnóstico, locais em que o afetado costuma frequentar e o meios utilizados para prevenção pós diagnóstico

O trabalho foi realizado por uma estudante em fase final de curso de Licenciatura em Ciências Biológicas, com orientação de médico veterinário, professor na área na área de Parasitologia, garantindo o anonimato dos voluntários e a veracidade das informações.

3 I RESULTADOS

Após visitas aos familares das crianças afetadas e realizaçao das entrevistas, confirmou-se a suspeita que a doença em questão trata-se da LMC, dermatite causada por migração de larvas de ancilóstomos de cães e gatos na pele do ser humano, que é um hospedeiro acidental.

Os familiares das cinco crianças afetadas, em entrevista, afirmaram que não sabiam o que era LMC e nunca ouviram falar sobre a doença e associaram os primeiros sintomas à alergias, porém imaginavam que a doença era proveniente do contato com áreas arenosas, e citaram os parquinhos como lugar de recreação preferida das crianças, onde poderiam ter sido infectadas pois são locais que usam areia como piso e ficam abertos sem proteção para evitar entrada de animais errantes, neste caso cães e gatos. A LMC tornou-se conhecida entre os afetados após diagnostico médico, e em um caso por meio de suspeitas de uma estudante de curso de Licenciatura em Ciências Biológicas que havia tomado conhecimento da enfermidade na disciplina de Parasitologia de seu curso.

Figura 1: criança com sintomatologia da LMC.

Todas as crianças que chegou ao conhecimento de terem sido infectadas, possuiam hábitos de brincar em um parquinho na praça central da cidade, 40% delas (2/5) frequentavam diariamente o local, por ser o mais próximo de suas casas, 40% costumavam ir até duas vezes na semana, enquanto os outros 20% (1/5) iam apenas um dia durante a semana.

Figura 2: Imagem de uma das praças na cidade Santa Inês-Bahia.

As famílias em questão possuem animais de companhia, cães, gatos, pássaros e hamsters sendo que o número de cães e gatos predominam e em 3 casos foi constatado através da entrevista que os animais não recebem tratamento parasitário, o que se perpeptuava mesmo após descoberta da LMC.

Os diagnósticos ocorreram por meio de consulta médica em consultórios particulares. Nenhum dos familiares procurou o atendimento público, e em um caso houve diagnóstico

por meio de parentes que trabalham na área da saúde.

Em diálogo com comerciante que tem seu estabelecimento localizado na praça central da cidade, descobriu-se que havia muitos gatos soltos aos arredores da área, observando que quando chegava no local a noite haviam cães errantes deitados. Ao ser questionado sobre a possível origem dos gatos que por ali circulam, ele disse que imaginava que vinham de uma casa próxima a praça que segundo informaçoes sao muitos.

Em uma das entrevistas com o pai de uma das crianças acometidas com a LMC, que é atendente de farmácia no municipio, soube-se que houve um acréscimo na procura dos medicamentos usados no tratamento a LMC

4 I DISCUSSÃO

Neste trabalho constatou-se que a comunidade passou a conhecer LMC e tem se automedicado, no entanto ainda há carência informaçoes sobre seu modo de infecção, prevenção e controle. PERUCA et al (2009), e MARQUES (2017), afirmam que a LMC é uma doença comum no Brasil, porém a evolução da absorção de informações sobre a prevalência e incidência é lenta e descontínua, as quais não são inseridas na realidades social do ponto de vista da saúde pública o que agrega pouco valor informativo sob aspecto zoonótico, corroborando assim para seu subdiagnóstico.

Apesar de ter maior número de registros em áreas litorâneas por depender do clima úmido e solo arenoso para evoluir, a LMC pode ocorrer em áreas do semi-árido, como visto no município de Santa Inês Bahia, onde, a ocorrência da doença passou a ser conhecida após início de períodos chuvosos, que geraram fatores que colaboraram para a manutenção e aumento longevidade dos parasitos. De acordo com ROCHA (2007), os fatores ambientais como umidade, disponibilidade de oxigênio no solo e incidência solar criam condições favoráveis ao desenvolvimento das larvas e a consequente eclosão dos ovos dos ancilostomídeos.

No nordeste do Brasil, nos biomas de caatinga e cerrado a ocorrência da ancilostomíase está ligada à distribuição das chuvas, e a evolução das larvas e a transmissão dos parasitos dependem da temperatura e da umidade do solo. (COELHO et al, 2007).

A área endêmica registrada em diversos países de clima subtropical e tropical, a doença ocorre preferencialmente em áreas litorâneas, onde os principais agentes etiológicos envolvidos são o *A. brasiliense* e *A. caninum,* (MACIAS, 2012. GONZÁLEZ, et al, 2015). As regiões endémicas englobam as zonas balneares do sudeste asiático, África, América do Sul e sul dos Estados Unidos (NEVES 2005).

Para prevenir a ocorrência de LMC é primordial manter os animais em boas condições de higiene, realizar o controle parasitológico e evitar que tenham contato com outros animais que ainda não foram tratados, tais cuidados diminuem o risco de contaminação

ambiental por ovos dos helmintos. Impedir o acesso de cães em locais frequentados por pessoas, principalmente nos de maiores riscos de propagação como parques, caixas de areias usadas em áreas de recreação e praias (MARQUES, 2003).

5 I CONCLUSÃO

É possível afirmar que existe risco de infecção pelo uso das áreas de recreação que tem areia como piso, dispostos nas praças municipais de Santa Inês-Bahia, como também, fica evidente que a população ainda desconhece a LMC, cultiva hábitos que colaboram para propagação da doença e tem se automedicado.

Logo, torna-se necessário medidas que auxilie na prevenção da doença, incluindo, conscientização da população por meio de ações educativas que abordem saúde animal, posse responsável dos pets, risco das zoonoses e importância dos cuidados de higiene que devem ser tomados por usuários dessas áreas de lazer e recreação.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis.**Guia Prático para o Controle das Geo-helmintíases**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRENNER, Patel MB. **Cutaneous larva migrans: the creeping eruption**. Cutis. 2003 Aug;72(2):111-5. PMID: 12953933.

CAMPOS FILHO, Pedro C. et al. **Parasitas zoonóticos em fezes de cães em praças públicas do município de Itabuna, Bahia, Brasil**. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, v. 17, n. 4, p. 206-209, 2008.

CASTILLO, Y. et al**. Estudio epidemiológico de *Toxocara canis* en parques recreacionalesdel distrito de San Juan de lurigancho, Lima – Perú.** Parasitología al Día, Santiago, v.25, n.3 p.301-309, 2001.

COELHO, L. M. **Histórico Larva migrans cutânea**. Sorocaba, São Paulo. State, Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v.43, n.4, p. 189-91, 2001.

COELHO, W. A. C.; SAKAMOTO, S. M.; SUASSUNA, A. C. D.; AHID, S. M. M.; ASSUNÇÃO, R. H. M. **Larvas de Ancilostomatídeos em Diferentes Ambientes do Estado do Rio Grande do Norte.** Revista Caatinga. Mossoró, Brasil, v. 20, n. 3, p. 207-209. 2007.

FILIZOLA, Francisco Biagi; Zavala, Jorge Tay; **Alvarez, Rubén Chacón; Quiroz, Gutiérrez Manuel. Parasitologia médica.** Editora INTERSISTEMAS, S.A. de C.V. **4° ed. Mé**xico, 2000.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, v4. 3.16.1, Santa Inês 2021. Disponível em: https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/mutuipe/panorama. Acesso em 03/06/2021

IPB. **Censo pet de animais de estimação no Brasil.** Disponível em: http://institutopetbrasil.com/imprensa/censo-pet-1393-milhoes-de-animais-de-estimacao-no-brasil/. Acesso em: 21/03/2021

Gonzalez F, Carmen G; Galilea O, Natalia M; Pizarro C, Kharla. **Larva migrans cutánea autóctona en Chile: A propósito de un caso** - Rev. chil. pediatr. Santiago , v. 86, n. 6, p. 426-429, dic. 2015.

HOHLENWERGER, M. C.; ALMEIDA, M. A. O.; SILVA, A.; CARVALHO, S. M. S.; SCHILLING, A. C.; MUNHOZ, A. D. **Larvas de Ancilostomatídeos em sedimentos de Solo de praias de Salvador, Bahia**. Rev. Bras. Med. Vet., v. 33, n. 2, p. 111-114, 2011.

MACIAS, Vasco; Carvalho, Rodrigo; Chaveiro, Alessandra; Cardoso, Jorge; **Larva migrans cutânea.** Revista SPDV 71(1) 2013

MARQUES, M. P. A**. Ocorrência de agentes causais de larva migrans em areias destinadas à recreação em escolas de ensino infantil**. Revista Ecossistema. v. 28, n. 1/2, p. 57-60, 2003.

Neves, DP. **Parasitologia Humana**, 11ª ed, São Paulo, Atheneu, 2005.

PERUCA, Luciana Cristini Baldini; Langoni, Hélio; Baldini Lucheis, Simone.**larva migrans visceral e cutânea como zoonoses: revisão de literatura.** *16(4): p. 601-616, 2009*

ROCHA, Silvana. **Análise ambiental do perfil parasitário encontrado no solo arenoso das praias do município de Santos, SP** - 2007. 185 f. dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade Católica de Santos, Santos, 2007.

Santarém V.A., Giuffrida R. & Zunim G.A**.** *Larva migrans* cutânea: **ocorrência de casos humanos e identificação de larvas de Ancylostoma spp em parque público do município de Taciba, SP**. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 37: p.179-181, 2004.

SANTOS, R. S.; **Ocorrência de agentes causais de larva migrans em areias**. Espírito Santo, 2003.

SARVI, S.; DARYANI, A.; SHARIF, M.; et al. Zoonotic intestinal parasites of carnivores: A systematic review in Iran. **Veterinary World**, v. 11, p. 58–65, 2018.

SILVA, Joaquim Pereira da; MARZOCHI, Mauro Célio de A.; SANTOS, Elisabeth Cardoso Leal dos. Avaliação da contaminação experimental de areias de praias por enteroparasitas: pesquisa de ovos de Helmintos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 7, n. 1, p. 90-99, 1991.

SOBRE O ORGANIZADOR

RENAN MONTEIRO DO NASCIMENTO - Possui Graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado da Bahia - UNEB (2013). É Especialista em Gestão do Trabalho Pedagógico pela Faculdade Vale do Cricaré - FVC (2013); Especialista em Meio Ambiente e Sustentabilidade pela Faculdade Vale do Cricaré - FVC (2014); Possui Especialização em Análises Clínicas e Microbiologia pela Universidade Candido Mendes - UCAM (2016); Obteve seu Mestrado em Genética e Biologia Molecular pela Universidade Estadual de Santa Cruz - UESC (2016). Em 2012 foi Pesquisador do Laboratório de Biologia da UNEB; De 2014 a 2016 atuou como Pesquisador no Laboratório de Citogenética e Biologia Molecular do Centro de Biotecnologia e Genética (CBG) da UESC. Desenvolveu pesquisas na área de Microbiologia, Genética Molecular e Biologia Evolutiva, atuando principalmente nas seguintes linhas: microrganismos patogênicos presentes na água; citogenética animal de himenópteros; filogenia e evolução molecular de meliponíneos. Foi Docente no Ensino Fundamental no Colégio Alfa da Rede Pitágoras lecionando a disciplina de Ciências (2013-2014). Possui experiência no Ensino Médio ministrando a disciplina de Biologia no Colégio Polivalente de Caravelas (2017). De 2017 a 2020 foi professor no Centro Territorial de Educação Profissional do Extremo Sul (CETEPES) nas seguintes disciplinas: Biologia; Química; Anatomia e Fisiologia Humana; Bioquímica Básica; Imunologia Básica; Histologia; Hematologia; Bacteriologia; Microbiologia; Parasitologia; Biossegurança; Políticas Públicas em Saúde; Físico-Química; Metodologia do Trabalho Científico; Gestão de Qualidade, Saúde e Meio Ambiente; Monitoramente, Controle e Manutenção Ambiental; Aspectos e Impactos Ambientais. Foi Professor Substituto na Universidade Federal do Sul da Bahia - UFSB (2018-2020) atuando como Professor Tutor no Colegiado de Medicina da UFSB e lecionando as seguintes disciplinas: Biologia Celular; Genética Básica; Histologia e Embriologia; Concepção e Formação Humana; Sistemas de Controle Homeostáticos e Alostáticos; Bases Morfofuncionais Humanas. Atualmente cursa o Doutorado em Patologia Molecular na Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília e é Pesquisador no Laboratório de Bioquímica e Química de Proteínas do Departamento de Biologia Celular e no Laboratório de Biologia e Conservação de Morcegos do Departamento de Zoologia no Instituto de Ciências Biológicas (IB) da UnB. O autor tem se dedicado a desenvolver estudos na linha de pesquisa "Bioquímica e Biologia Molecular de Microrganismos" realizando um estudo do viroma de morcegos para futuras publicações em periódicos nacionais e internacionais.

ÍNDICE REMISSIVO

L

M

O

P

S

T

Z

INTERAÇÃO PARASITO-HOSPEDEIRO

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

@atenaeditora

www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Ano 2021

INTERAÇÃO PARASITO-HOSPEDEIRO

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Ano 2021